

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK  
FÜR UNFALLCHIRURGIE  
PROF. DR. MED. MICHAEL NERLICH  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

AKTUELLE EMPFEHLUNGEN DER S3-LEITLINIE POLYTRAUMA-/  
SCHWERVERLETZTENBEHANDLUNG ZUR VOLUMEN- UND  
GERINNUNGSTHERAPIE UND DEREN UMSETZUNG AM  
UNIVERSITÄTSKLINIKUM REGENSBURG

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Gaby Schöberl  
2017



AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK  
FÜR UNFALLCHIRURGIE  
PROF. DR. MED. MICHAEL NERLICH  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

AKTUELLE EMPFEHLUNGEN DER S3-LEITLINIE POLYTRAUMA-/  
SCHWERVERLETZTENBEHANDLUNG ZUR VOLUMEN- UND  
GERINNUNGSTHERAPIE UND DEREN UMSETZUNG AM  
UNIVERSITÄTSKLINIKUM REGENSBURG

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Gaby Schöberl  
2017

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Peter Angele
2. Berichterstatter:	PD Dr. med. Stephan Schleder
Tag der mündlichen Prüfung:	30.08.2017

<b>1</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>5</b>
1.1	Bedeutung des Traumas.....	5
1.2	Nicht kontrollierbare Blutung als häufigste Todesursache in der Frühphase nach Krankenhausaufnahme .....	5
1.3	Physiologie der Blutgerinnung .....	6
1.3.1	Vaskuläre Reaktion .....	6
1.3.2	Gerinnung .....	7
1.3.2.1	Initiation.....	7
1.3.2.2	Amplifikation.....	7
1.3.2.3	Propagation.....	8
1.3.3	Natürliche Gerinnungshemmung .....	9
1.3.4	Fibrinolyse.....	9
1.3.5	Fibrinolysehemmung.....	9
1.4	Inzidenz der Trauma-induzierten Koagulopathie .....	11
1.5	Früherkennung der Trauma-induzierten Koagulopathie .....	13
1.5.1	Klinische Symptomatik und Anamnese.....	13
1.5.2	Laborparameter und Point-of-Care-Diagnostik .....	13
1.5.3	TASH-Score .....	14
1.6	Beachtung der Trauma-induzierten Koagulopathie in der S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung .....	16
1.6.1	Präklinische Versorgung .....	17
1.6.2	Schockraumversorgung .....	18
<b>2</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>20</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methode.....</b>	<b>21</b>
3.1	Datenbasis .....	21
3.1.1	Datenerhebung .....	21
3.1.1.1	Erhebungsgebiet.....	21
3.1.1.2	Erhebungsteams und –zeiten .....	21
3.1.1.3	Erhebung im Schockraum.....	22
3.1.1.4	Retrospektive Analyse des weiteren Verlaufs.....	22
3.1.1.5	Dokumentation im TraumaRegister der DGU .....	22
3.1.1.6	Dokumentation in der Datenbank der Studienklinik .....	23
3.1.1.7	Einschlusskriterien .....	23
3.1.1.8	Datenschutz .....	23
3.1.1.9	Validität der Daten .....	23
3.1.2	Spezielle Variablen und Klassifikationen .....	24
3.1.2.1	Abbreviated Injury Scale (AIS).....	24

3.1.2.2	Injury Severity Score (ISS).....	25
3.1.2.3	Revised Injury Severity Classification (RISC-Score) .....	26
3.1.2.4	Standardised Mortality Ratio (SMR) .....	27
3.1.2.5	Glasgow Outcome Scale (GOS).....	27
<b>3.2</b>	<b>Methodik.....</b>	<b>28</b>
3.2.1	Beschreibung der Gruppen 08/09 und 11/12 .....	28
3.2.2	Auswertung der Daten .....	29
3.2.3	Statistische Überprüfung .....	29
<b>4</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>30</b>
<b>4.1</b>	<b>Deskriptive Analyse .....</b>	<b>30</b>
4.1.1	Altersverteilung .....	30
4.1.2	Geschlechterverteilung .....	32
4.1.3	Injury Severity Score (ISS).....	33
4.1.4	Traumaart und verletzte Körperregionen .....	34
4.1.5	Tabellarischer Überblick über die Gruppen 08/09 und 11/12.....	36
<b>4.2</b>	<b>S3-Leitlinienempfehlungen zur Volumen- und Gerinnungstherapie und deren Umsetzung am UKR .....</b>	<b>37</b>
4.2.1	Präklinik.....	37
4.2.1.1	Reduzierte Volumentherapie bei unkontrollierbaren Blutungen.....	37
4.2.1.2	Volumentherapie mit Ziel der Normotension bei hypotensiven Patienten mit SHT ..	40
4.2.1.3	Normotensive Patienten: Keine Volumentherapie, jedoch venöse Zugänge.....	43
4.2.1.4	Kristalloide bei Traumapatienten .....	46
4.2.2	Schockraum .....	48
4.2.2.1	Unmittelbarer Beginn der Gerinnungsdiagnostik und –therapie .....	48
4.2.2.2	Thrombelastographie bzw. –metrie.....	50
4.2.2.3	Transfusion bei Hämoglobinwerten < 10 g/dl beim aktiv blutenden Patienten .....	51
4.2.2.4	Verhältnis FFP:EK .....	54
4.2.2.5	Substitution von Fibrinogen .....	56
4.2.2.6	Hemmung einer potentiellen (Hyper)Fibrinolyse.....	58
4.2.2.7	Einsatz von PPSB.....	59
4.2.2.8	Substitution von Thrombozyten .....	60
4.2.2.9	Einsatz von rFVIIa.....	63
4.2.2.10	Hypothermie.....	65
4.2.2.11	Azidose .....	69
4.2.3	Weitere Empfehlungen der S3-Leitlinie.....	74
4.2.3.1	Präklinik .....	74
4.2.3.2	Klinik .....	76
<b>4.3</b>	<b>Klinikverlauf und Outcome.....</b>	<b>78</b>

4.3.1	Klinikverlauf.....	78
4.3.1.1	Gesamtverweildauer am UKR .....	78
4.3.1.2	Intensivtage.....	80
4.3.1.3	Beatmungsdauer.....	82
4.3.1.4	Tabellarischer Überblick des Klinikverlaufs .....	83
4.3.2	Outcome.....	84
4.3.2.1	Letalität im Krankenhaus .....	84
4.3.2.2	24-Stunden-Letalität.....	86
4.3.2.3	Multiorganversagen .....	87
4.3.2.4	Organversagen Koagulation .....	89
4.3.2.5	Thrombembolische Ereignisse.....	91
4.3.2.6	Glasgow Outcome Scale (GOS).....	93
4.3.2.7	Tabellarischer Überblick über das Outcome .....	95
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>96</b>
<b>5.1</b>	<b>Einleitung und Allgemeine Auswertung der Datenbank.....</b>	<b>96</b>
5.1.1	Aktuelle Situation .....	96
5.1.2	Auswertung der Datenbank.....	97
5.1.3	Gruppenbildung und Vergleich der Gruppen .....	97
5.1.3.1	Alter zum Unfallzeitpunkt .....	99
5.1.3.2	Geschlecht .....	101
5.1.3.3	ISS-Mittelwerte.....	102
5.1.3.4	Traumaart .....	103
5.1.3.5	AIS-Mittelwerte.....	104
<b>5.2</b>	<b>Präklinik.....</b>	<b>106</b>
5.2.1	Volumentherapie und permissive Hypotension bei unkontrollierbarer Blutung.....	106
5.2.1.1	Volumentherapie.....	106
5.2.1.2	Permissive Hypotension .....	107
5.2.2	Präklinische Volumentherapie bei hypotonen Patienten mit SHT.....	109
5.2.3	Normotensive Patienten: Keine Volumentherapie, jedoch venöse Zugänge ....	110
5.2.4	Kristalloide bei Traumapatienten.....	112
<b>5.3</b>	<b>Schockraum .....</b>	<b>114</b>
5.3.1	Unmittelbarer Beginn der Gerinnungsdiagnostik und –therapie .....	114
5.3.2	Thrombelastographie bzw. -metrie.....	115
5.3.3	Transfusion bei Hämoglobinwerten < 10 g/dl beim aktiv blutenden Patienten..	117
5.3.4	Verhältnis FFP:EK.....	118
5.3.5	Substitution von Fibrinogen.....	120
5.3.6	Hemmung einer potentiellen (Hyper-)Fibrinolyse.....	121
5.3.7	Einsatz von PPSB .....	122

5.3.8	Substitution von Thrombozyten.....	123
5.3.9	Einsatz von rekombinantem Faktor VIIa .....	125
5.3.10	Hypothermie .....	127
5.3.11	Azidose .....	129
<b>5.4</b>	<b>Klinikverlauf und Outcome.....</b>	<b>132</b>
5.4.1	Klinikverlauf.....	132
5.4.1.1	Gesamtverweildauer .....	132
5.4.1.2	ICU-Liegedauer.....	133
5.4.1.3	Beatmungsdauer.....	134
5.4.2	Outcome.....	135
5.4.2.1	Letalität im Krankenhaus .....	135
5.4.2.2	Früh-Letalität.....	137
5.4.2.3	Multiorganversagen .....	139
5.4.2.4	Organversagen Koagulation .....	141
5.4.2.5	Thrombembolische Ereignisse.....	143
5.4.2.6	Glasgow Outcome Scale (GOS).....	144
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>148</b>
<b>Anhang .....</b>		<b>153</b>
	<b>Das Polytrauma-Datenblatt.....</b>	<b>153</b>
	<b>Der Notarzt-Fragebogen .....</b>	<b>156</b>
	<b>Inhalte des Standarddokumentationsbogens des TraumaRegisters der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (TR-DGU).....</b>	<b>157</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>161</b>
	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>174</b>
	<b>Danksagung</b>	
	<b>Erklärung</b>	



# **1 Einleitung**

## **1.1 Bedeutung des Traumas**

In Industrienationen stellt das Trauma in der Altersgruppe von 5 bis unter 45 Jahren die häufigste Todesursache dar.<sup>1</sup> Den Blick auf Deutschland gerichtet, wurden im Jahr 2012 insgesamt 299.637 Verkehrsunfälle mit Personenschaden polizeilich erfasst. Hierbei mussten 66.279 Verunfallte länger als 24 Stunden klinisch therapiert werden, weitere 3.600 Personen starben.<sup>2</sup> Das Robert Koch Institut gibt für Deutschland im Jahr 2013 insgesamt 20.318 Personen mit tödlichen Unfallverletzungen an, bedingt durch Verkehrsunfälle, Vergiftungen, Ertrinken, Stürze, Verbrennungen und Verbrühungen. Knapp jeder fünfte (18,3 %) tödliche Unfall war im Jahr 2012 ein Verkehrsunfall.<sup>3</sup>

## **1.2 Nicht kontrollierbare Blutung als häufigste Todesursache in der Frühphase nach Krankenhausaufnahme**

40 % aller Verkehrstoten versterben an einer nicht kontrollierbaren Blutung. Im präklinischen Setting ist sie nach Schädelhirntraumen die zweithäufigste Todesursache, in der Frühphase nach Krankenhausaufnahme die häufigste.<sup>4,5</sup>

Folglich rückte in den letzten Jahren das Gerinnungsmanagement bei polytraumatisierten Patienten zunehmend in den Fokus der Wissenschaft. Als Polytrauma bezeichnet man in der Medizin „gleichzeitig entstandene Verletzungen mehrerer Körperregionen oder Organsysteme, wobei wenigstens eine Verletzung oder die Kombination mehrerer lebensbedrohlich ist“<sup>6</sup>. In der Regel wird als Polytrauma eine Verletzung mit einem Schweregrad nach Injury Severity Score (ISS) von mindestens 16 Punkten definiert.<sup>7</sup>

Je höher der ISS, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient bereits bei Aufnahme in den Schockraum eine Gerinnungsstörung aufweist.<sup>8</sup> Während man ursprünglich davon ausging, dass die posttraumatische Gerinnungsstörung sekundär durch anhaltende Blutung und Hämodilution verursacht und durch Hypoperfusion,

Hypothermie, Azidose und Inflammation verstärkt wird, weiß man heute, dass sie ein eigenständiges, multifaktoriell bedingtes und primäres Krankheitsbild darstellt.<sup>9,10</sup>

Weiterhin lassen sich weder eine einheitliche internationale Namensgebung noch eine genaue Definition dieses eigenständigen Krankheitsbildes finden.<sup>10</sup> Die Begriffe „akute posttraumatische Gerinnungsstörung“<sup>11</sup>, „Trauma-induzierte Koagulopathie“ (TIK)<sup>10</sup>, „trauma-associated coagulopathy“ (TAC)<sup>12</sup>, „acute traumatic coagulopathy“ (ATC)<sup>13</sup> und einige Weitere werden für die Gerinnungsstörung nach Trauma verwendet.

Hauptziele der Versorgung Schwerstverletzter müssen die Früherkennung von Hochrisikopatienten, eine adäquate Blutungskontrolle und eine einheitliche und aggressive Therapie der Gerinnungsstörung sein.<sup>11,14,15</sup>

### **1.3 Physiologie der Blutgerinnung**

Sämtliche Prozesse, die für die Beendigung einer Blutung verantwortlich sind, werden unter dem Begriff „Hämostase“ zusammengefasst.<sup>16</sup> Gleichzeitig werden die rheologischen Eigenschaften des Blutes erhalten. Der Begriff Hämostase umfasst also folgende Komponenten:

- Vaskuläre Reaktion (lokale Vasokonstriktion)
- Gerinnung (Koagulation)
- Gerinnungshemmung (Antikoagulation)
- Fibrinolyse und Fibrinolysehemmung.<sup>17, 18</sup>

#### **1.3.1 Vaskuläre Reaktion**

Kommt es zu einer Gefäßverletzung, bewirkt die Sympathikusstimulation sowie das aus Thrombozyten freigesetzte Thromboxan A<sub>2</sub> und Serotonin eine lokale Vasokonstriktion.<sup>18,19</sup>

### 1.3.2 Gerinnung

Das heute gängige zellorientierte Modell der Gerinnung spiegelt die In-vivo-Vorgänge besser wider als das traditionelle Modell der Gerinnungskaskade mit intrinsischer und extrinsischer Aktivierung.<sup>17</sup> Das intrinsische System scheint unter physiologischen Bedingungen als Auslöser einer Blutgerinnung irrelevant zu sein.<sup>19</sup>

Das neue Modell fokussiert die Vorgänge auf den Thrombozyten und auf den Zellen, die den Gewebefaktor (tissue factor, TF, Thromboplastin) exprimieren. Dabei handelt es sich um subendotheliale Zellen, also Zellen des extravaskulären Gewebes. Drei sich überlappende Phasen lassen sich unterscheiden: Initiation, Amplifikation und Propagation (s. Abb. 1).<sup>18,20</sup>

#### 1.3.2.1 Initiation

Die Blutgerinnung setzt ein, sobald subendotheliale Zellen durch eine Verletzung Kontakt zu Thrombozyten, also zu Blut, bekommen. Der von ihnen exprimierte Gewebefaktor bindet und aktiviert Faktor VII. Der TF-/FVIIa-Komplex aktiviert Faktor IX und X. Zusammen mit dem Faktor Va bildet Faktor Xa den Prothrombinase-Komplex, dem es möglich ist, geringe Mengen Prothrombin (FII) zu Thrombin (FIIa) umzuwandeln.<sup>18,20</sup>

#### 1.3.2.2 Amplifikation

Die in der Initiationsphase gebildeten kleinen Thrombinmengen aktivieren die Thrombozyten sowie die

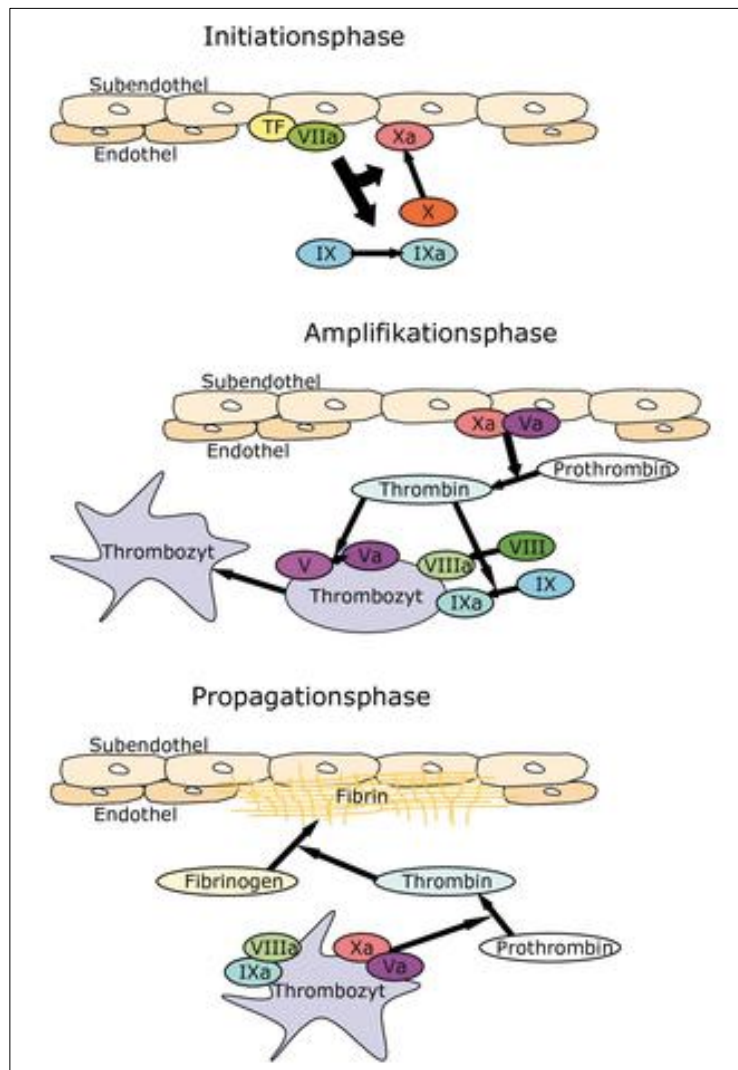


Abbildung 1: Das zellorientierte Gerinnungsmodell. Quelle: [www.scope-online.de](http://www.scope-online.de)<sup>151</sup>

Faktoren V und VIII.<sup>20</sup> Folglich kommt es zu einer Formveränderung der Thrombozyten, zur Adhäsion und Aggregation an der verletzten Gefäßwand, zur Freisetzung der Inhaltsstoffe aus den Granula und zum Einbau negativ geladener Phospholipide in die äußere Schicht der Plasmamembran.<sup>19</sup>

### 1.3.2.3 Propagation

Schließlich kommt es zum sog. Thrombin-Burst: An der Thrombozytenoberfläche bilden die Faktoren IXa und VIIIa einen Komplex, der den Faktor X aktiviert. Dieser bildet mit Faktor Va Prothrombinase-Komplexe. Dadurch wird Thrombin in großen Mengen gebildet.<sup>18,20</sup>

Thrombin spaltet Fibrinogen in Fibrinmonomere, Faktor XIIIa bewirkt deren Quervernetzung – es bildet sich ein dreidimensionales Netzwerk, ein stabiles Aggregat aus Fibrin und Thrombozyten, das die definitive Blutstillung bewirkt.<sup>18–20</sup>

Essentiell für die Blutgerinnung scheint nach heutigen Erkenntnissen neben Thrombin auch Faktor VII zu sein: Zum einen ist er in der Initiationsphase unerlässlich, zum anderen kann er direkt an bereits aktivierte Thrombozyten binden, damit die Bildung des Prothrombinase-Komplexes bewirken und einen Thrombin-Burst induzieren.<sup>18</sup>

Von den zahlreichen Gerinnungsfaktoren werden die Substratfaktoren Fibrinogen (FI) sowie die Faktoren V und VIII verbraucht.<sup>18</sup> Fibrinogen fällt bei schwerer Hämorrhagie oder Hämodilution als erstes auf eine kritische Konzentration ab.<sup>18,21</sup>

Die Serinproteasen (Faktor II, IX, X, XI, XII) dagegen werden nur aktiviert, nicht verbraucht.<sup>18</sup>

Viele Vorgänge der Koagulation finden nur in Anwesenheit von Calcium-Ionen an der Thrombozytenoberfläche statt, sie sind als Kofaktor essentiell für die Thrombozytenfunktion und Gerinnselbildung. Die Calcium-Konzentration sinkt jedoch oftmals unter Transfusionstherapie durch zugesetztes Citrat dramatisch. Dies betrifft sowohl Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate als auch – und insbesondere – Fresh Frozen Plasma.<sup>16,19,20,22</sup>

### 1.3.3 Natürliche Gerinnungshemmung

Um die rheologischen Eigenschaften des Blutes aufrecht zu erhalten, hat der Organismus in vivo mehrere Möglichkeiten.

Antithrombin, ein von der Leber synthetisiertes Protein, wirkt einer überschießenden Gerinnungsaktivierung und Thrombose-Bildung entgegen. Es vermag, vor allem Faktor IIa, Xa und Thrombin mit großer Potenz zu binden und zu inaktivieren.<sup>18,19</sup>

Die Endothelzellen der Blutgefäße tragen ebenfalls zur Gerinnungshemmung bei:

- Endothelzellen exprimieren Heparansulfat an der Oberfläche und erhöhen dadurch vermutlich die Wirkung von Antithrombin.
- Prostazyklin ( $\text{PGI}_2$ ) hemmt die Thrombozytenaggregation und bewirkt eine Vasodilatation.
- EDRF (endothelium-derived relaxing factor) ist ebenfalls für die Vasodilatation verantwortlich.
- Protein C wird aktiviert, indem Thrombin an das von Endothelzellen exprimierte Thrombomodulin bindet. Zusammen mit Protein S katalysiert es den Abbau der Faktoren Va und VIIIa – es unterdrückt folglich die weitere Thrombingenese. Thrombin hemmt sich letztlich also selber.
- Endothelzellen setzen Gewebe-Plasminogenaktivator (t-PA) frei. Es kommt zur Fibrinolyse, indem Plasminogen in Plasmin umgewandelt wird.<sup>17,18</sup>

### 1.3.4 Fibrinolyse

Die Fibrinolyse verhindert ein weiteres Anwachsen des Blutgerinnsels und bewerkstelligt dessen Abbau. Unter Einwirkung von Plasminogenaktivatoren wie t-PA oder Urokinase wird Plasminogen, ein Protein des Blutplasmas, zu Plasmin umgewandelt. Plasmin spaltet Fibrin in hydrophile Abbauprodukte.<sup>17,18</sup>

### 1.3.5 Fibrinolysehemmung

Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI-1),  $\alpha_2$ -Antiplasmin und  $\alpha_2$ -Makroglobulin sind die verantwortlichen Komponenten der Fibrinolysehemmung.<sup>18</sup>

Zur Hyperfibrinolyse kommt es, wenn durch größere Konzentrationen von aktiviertem Protein C die Konzentration von Plasminogen-Aktivator-Inhibitor erniedrigt ist. Kann darüber hinaus die Leber das t-PA nicht abbauen, wird die Hyperfibrinolyse aufrechterhalten. Eine schockinduzierte Minderperfusion der Leber kann dafür ursächlich sein.<sup>21,24</sup>

## 1.4 Inzidenz der Trauma-induzierten Koagulopathie (TIK)

Nach neueren Erkenntnissen beginnt das hämostatische Ungleichgewicht bereits unmittelbar nach Eintritt der Gewebeerletzung: Floccard et al. konnten im präklinischen Setting bei 56 % der 45 eingeschlossenen Patienten Veränderungen der Gerinnungsparameter bereits vor Volumengabe – also unabhängig vom Vorliegen einer Hämodilution – nachweisen. Bei Klinikaufnahme wiesen 60 % der Patienten abnorme Gerinnungsparameter auf.<sup>12</sup>

Carroll et al. untersuchten die Gerinnungsparameter von 161 Traumapatienten mit ISS > 9 sowohl am Unfallort als auch innerhalb einer Stunde nach Schockraumaufnahme. Der durchschnittliche Zeitabstand der beiden Blutentnahmen betrug 45 Minuten. Mittels PlateletMapping, eine neue Methode der Thrombelastographie, war es möglich, Gerinnungsstörungen rasch nach dem Trauma zu detektieren. Bis auf eine leichte Erhöhung der Gerinnselfestigkeit in der zweiten Blutentnahme konnten keine signifikanten Änderungen der Laborwerte nach Schockraumaufnahme im Vergleich zu den präklinischen Gerinnungsparametern festgestellt werden.<sup>24</sup>

In den aktuellen Studien findet man definitionsabhängig unterschiedliche Angaben zur Inzidenz der akuten posttraumatischen Gerinnungsstörung. Es ist davon auszugehen, dass jeder vierte Patient bereits zum Zeitpunkt der Schockraumaufnahme eine akute Gerinnungsstörung aufweist, die mit einer signifikant erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht.<sup>9,25</sup>

Maegerle et al. haben in einer retrospektiven Analyse anhand von 8.724 Datensätzen aus dem TraumaRegister der DGU herausgefunden, dass die Inzidenz der akuten posttraumatischen Gerinnungsstörung aller Patienten zum Zeitpunkt der Schockraumaufnahme bei 34,2 % lag. War der Injury Severity Score (ISS)  $\geq 16$ , handelte es sich also um einen polytraumatisierten Patienten, konnte sogar in 84 % eine akute posttraumatische Gerinnungsstörung bereits bei Schockraumaufnahme nachgewiesen werden. Als Gerinnungsstörung wurden klinische Zeichen der aktiven Blutung (sichtbare Blutung, erhöhte Herzfrequenz oder/und ein erniedrigter Blutdruck) sowie ein Quickwert < 70 % und/oder eine Thrombozytenanzahl < 100.000/ $\mu$ l definiert. Die Inzidenz der akuten posttraumatischen Gerinnungsstörung ist demnach mit der Verletzungsschwere, abgebildet durch den ISS, assoziiert.<sup>25,11</sup>

Maegle konnte auch zeigen, dass das Auftreten der Koagulopathie mit steigender präklinischer Volumengabe vergesellschaftet war.<sup>25</sup>

Für die sich unmittelbar posttraumatisch entwickelnde Gerinnungsstörung scheint neben einer ausgeprägten Gewebsverletzung auch Schock mit systemischer Hypoperfusion verantwortlich zu sein. Andere Faktoren wie Hypothermie, Azidose und Hämodilution entwickeln sich wahrscheinlich erst später im klinischen Verlauf als Folge von Blutung, Hypoperfusion und erhöhten Volumengaben.<sup>12,24</sup>



## 1.5 Früherkennung der Trauma-induzierten Koagulopathie

Die S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletztenbehandlung räumt der „...schnellstmögliche(n) und gezielte(n) Substitution von Blut- und Gerinnungsprodukten in der Initialphase nach Trauma (...) bei der Therapie eine hohe Priorität“<sup>26</sup> ein. Um die Trauma-induzierte Koagulopathie (TIK) frühzeitig und aggressiv behandeln zu können und damit die Mortalität wesentlich zu senken, ist eine Früherkennung eben jener unabdingbar.<sup>10,15,20</sup>

### 1.5.1 Klinische Symptomatik und Anamnese

Klinisch ist die TIK gekennzeichnet durch „nicht chirurgische, diffuse Blutungen aus Schleimhaut, Serosa und Wundflächen, das Auftreten von Blutungen aus den Einstichstellen intravasaler Katheter sowie Blutungen aus liegenden Blasenkathetern oder Magensonden“<sup>10</sup>. Geeignete Laborparameter fehlen weitestgehend.<sup>10</sup>

Auch die Verletzungsschwere sollte an das Vorliegen einer TIK denken lassen: Je höher der ISS, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer TIK.<sup>11,27</sup> Erhält der Patient im präklinischen Setting eine ausgiebige Volumensubstitution, ist das Vorliegen einer Gerinnungsstörung bei Schocktraumaaufnahme umso wahrscheinlicher, je mehr Volumen zugeführt wurde.<sup>27</sup>

Mutschler et al. konnten 2013 in einer Studie an 16.305 polytraumatisierten Patienten aus dem TraumaRegister der DGU zeigen, dass die bis dato gebräuchliche Einschätzung eines hypovolämischen Schocks anhand der Zusammenschau von systolischem Blutdruck, Herzfrequenz und GCS nicht die klinische Realität widerspiegle. Vielmehr korrelierte der Base Excess (BE) mit einer höheren Komplikationsrate (z.B. Transfusionsbedarf, Nierenversagen, Multiorganversagen, ARDS) und damit mit verlängertem ICU- und Klinikaufenthalt und einer erhöhten Mortalität.<sup>28,29</sup>

### 1.5.2 Laborparameter und Point-of-Care-Diagnostik

Gängige Laborparameter wie Quick, aPTT, INR und Thrombozytenzahl sind in der Regel erst 30-60 Minuten nach Klinikaufnahme verfügbar.<sup>20</sup> Außerdem spiegeln sie nicht die Situation in vivo wider: Die klassischen Gerinnungsparameter werden bei 37° C, unter Zugabe von Kalzium, gepuffert und im Serum bzw. Plasma gemessen.

Dass der polytraumatisierte Patient eventuell anäm, hypotherm, adzidotisch und hypokalzämisch ist, wird nicht berücksichtigt.<sup>28,29</sup> Auch die Thrombozytenzahl hilft bei der schnellen Diagnostik einer TIK nicht gut weiter – ein Abfall tritt erst relativ spät auf: Bei akutem Blutverlust werden zunächst Thrombozyten aus Knochenmark und Milz freigesetzt.<sup>20</sup>

Was gängige Gerinnungsparameter auch nicht leisten können, ist eine Aussage über die Gerinnselfestigkeit, die (Hyper-)Fibrinolyse und die Thrombozytenfunktion.<sup>9</sup> Dies vermag jedoch die Thrombelastographie (TEG) und die Rotations-Thrombelastometrie (ROTEM®). In der Herzchirurgie und bei Lebertransplantationen werden diese bettseitigen Verfahren bereits erfolgreich eingesetzt und auch in der Behandlung polytraumatisierter Patienten scheinen sie vielversprechend zu sein.<sup>10,24</sup> Durch den Einsatz der Thrombelastographie bzw. -metrie ist man dabei, die Pathophysiologie der TIK besser zu verstehen: Die Aktivierung von Protein C beispielsweise scheint bei der Entstehung einer Hyperfibrinolyse eine zentrale Rolle zu spielen.<sup>20,23,24,32</sup> Erhöhte Plasmaspiegel von aktiviertem Protein C sind auch mit einem schlechteren Outcome assoziiert.<sup>32</sup>

Durch den immer mehr verbreiteten Einsatz dieser Point-of-Care-Diagnostik erhofft man sich eine frühe, gezielte Therapie der TIK, z.B. durch Substitution der einzelnen Gerinnungsfaktoren. Ziel ist es, die Transfusionsrate und deren Komplikationen sowie das Auftreten von Sepsis und Multiorganversagen zu senken und letztlich das Outcome und Überleben der Patienten zu verbessern.<sup>14,31</sup>

### 1.5.3 TASH-Score

Scores können bei der Früherkennung einer Blutungs- und Gerinnungsproblematik helfen. Die Erhebung des TASH-Scores (Trauma-Associated-Severe-Hemorrhage-Score) beispielsweise ist innerhalb von 15 Minuten nach Schockraumaufnahme möglich: Erforderlich sind gängige Werte der Blutgasanalyse (Hämoglobin und Base Excess), eine körperliche Untersuchung auf Becken- bzw. Femurfraktur, Monitoring der Vitalparameter und ein FAST-Sono.<sup>27,34</sup> Addiert man die daraus abgeleiteten Punktwerte (s. Tab. 1), erhält man einen Score-Wert zwischen 0 und 28.

Je höher der Score-Wert ausfällt, desto höher ist die individuelle Wahrscheinlichkeit P für den Bedarf einer Massivtransfusion.<sup>35</sup> Als Massivtransfusion ist die Gabe von  $\geq$

10 Erythrozytenkonzentraten von Schockraumaufnahme bis Intensivaufnahme definiert.<sup>34</sup>

Der TASH-Score wurde von der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie anhand von 4.527 TraumaRegister-Datensätzen schwerverletzter Patienten entwickelt und an 1.517 Datensätzen ebenfalls aus dem TraumaRegister validiert.<sup>27</sup>

Variable	Wert	Punkte	Score
Hämoglobin (mg/dl)	< 7	8	
	< 9	6	
	< 10	4	
	< 11	3	
	< 12	2	
Base Excess (mmol/l)	< -10	4	
	< -6	3	
	< -2	1	
Systolischer Blutdruck (mmHg)	< 100	4	
	< 120	1	
Herzrate (Schläge/min)	> 120	2	
Freie intraabdominelle Blutung		3	
Klinisch instabile Beckenfraktur		6	
Offene oder dislozierte Femurfraktur		3	
Männliches Geschlecht		1	
<b>TASH</b> (Summe der Punkte) =			

TASH-Score	P (%)
1-8	< 5
10	8
15	29
17	43
20	65
22	77
≥ 24	> 85

Tabelle 1: TASH-Score: Berechnung der Wahrscheinlichkeit P für Massivtransfusion<sup>34,35</sup>

## **1.6 Beachtung der Trauma-induzierten Koagulopathie in der S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung**

Dass die akute posttraumatische Gerinnungsstörung adäquat und aggressiv zu behandeln ist, steht in Fachkreisen außer Frage.<sup>27,26,36</sup>

Im Juli 2011 wurde unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) die interdisziplinäre S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung herausgegeben. Bisher existierte nur eine S1-Leitlinie aus dem Jahr 2002. Die S3-Leitlinie war bis Dezember 2014 gültig und wurde im Jahr 2016 überarbeitet. Grundlage dieser Arbeit ist die S3-Leitlinie aus 2011.

„S3“ (Stufe 3) bedeutet, dass es sich um eine „Leitlinie mit allen Elementen systemischer Entwicklung handelt: Formale Konsensusfindung, systematische Recherche und Bewertung der Literatur sowie Klassifizierung von Studien und Empfehlungen nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, klinische Algorithmen, Outcomeanalyse und Entscheidungsanalyse“<sup>10</sup>.

Die S3-Leitlinie unterscheidet drei Empfehlungsgrade (Grade of Recommendation, GoR): A, B, 0. Die Empfehlungen lauten daher „soll“ (A), „sollte“ (B) oder „kann“ (0). Die Empfehlungen beruhen überwiegend auf Fallbeobachtungen, da randomisierte, kontrollierte Studien fehlen.<sup>10,15</sup>

Die Empfehlungen der S3-Leitlinie gliedern sich entsprechend der chronologischen Versorgung des Patienten in einen Präklinischen Abschnitt, die Schockraum-Versorgung und die Erste OP-Phase. Dabei wird in der präklinischen Phase auf die Volumentherapie und in der Schockraumphase auf die Gerinnungstherapie eingegangen (s.u.). In der ersten OP-Phase finden sich keine Therapieempfehlungen diesbezüglich.<sup>10</sup>

### 1.6.1 Präklinische Versorgung

Die S3-Leitlinie geht im präklinischen Setting nicht explizit auf die Diagnostik und Therapie der Trauma-induzierten Koagulopathie ein. Sie gibt jedoch Empfehlungen für die Volumentherapie (s. Tab. 2):

Empfehlungen für die Volumentherapie	GoR
18. Bei schwer verletzten Patienten sollte eine Volumentherapie eingeleitet werden, die bei unkontrollierbaren Blutungen in reduzierter Form durchgeführt werden sollte, um den Kreislauf auf niedrig-stabilen Niveau zu halten und die Blutung nicht zu verstärken.	B
19. Bei hypotensiven Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma sollte eine Volumentherapie mit dem Ziel der Normotension durchgeführt werden.	B
20. Normotensive Patienten bedürfen keiner Volumentherapie, es sollten jedoch venöse Zugänge gelegt werden.	B
21. Zur Volumentherapie bei Traumapatienten sollten Kristalloide eingesetzt werden.	B
22. Isotone Kochsalzlösung sollte nicht verwendet werden, Ringer-Malat, alternativ Ringer-Acetat oder Ringer-Laktat, sollte bevorzugt werden.	B
23. Humanalbumin soll nicht zur präklinischen Volumentherapie herangezogen werden.	A
24. Werden bei hypotensiven Traumapatienten kolloidale Lösungen eingesetzt, sollte HAES 130/0,4 bevorzugt werden.	B
25. Beim polytraumatisierten Patienten nach stumpfem Trauma mit hypotonen Kreislaufverhältnissen können hypertone Lösungen verwendet werden.	0
26. Bei penetrierendem Trauma sollten hypertone Lösungen verwendet werden, sofern hier eine präklinische Volumentherapie durchgeführt wird.	B
27. Bei hypotonen Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma kann eine hypertone Lösung verwendet werden.	0
28. Anti-Schock-Hosen sollen zur Kreislaufunterstützung bei Polytrauma-Patienten nicht eingesetzt werden.	A

Tabelle 2: S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung, Empfehlungen Präklinik. Quelle: [www.awmf.org/leitlinien](http://www.awmf.org/leitlinien)<sup>10</sup>

## 1.6.2 Schockraumversorgung

Die Gerinnungstherapie wird in der S3-Leitlinie von 2011 unter dem Punkt „Schockraum“ eigens aufgeführt. Die Trauma-induzierte Koagulopathie wird als „eigenständiges Krankheitsbild mit deutlichen Einflüssen auf das Überleben“<sup>10</sup> angesehen (siehe Tab. 3).

Empfehlungen für die Therapie: Gerinnungstherapie		GoR
155.	Die Trauma-induzierte Koagulopathie ist ein eigenständiges Krankheitsbild mit deutlichen Einflüssen auf das Überleben. Aus diesem Grund soll die Gerinnungsdiagnostik und Therapie im Schockraum unmittelbar begonnen werden.	A
156.	Die Thrombelastografie bzw. -metrie kann zur Steuerung der Gerinnungsdiagnostik und -substitution, durchgeführt werden.	0
157.	Bei Patienten, die aktiv bluten kann bis zur chirurgischen Blutstillung eine permissive Hypotension (mittlerer arterieller Druck ~65 mmHg, systolischer arterieller Druck ~90 mmHg) angestrebt werden. Dieses Konzept ist bei Verletzungen des zentralen Nervensystems kontraindiziert.	0
158.	Die Auskühlung des Patienten sollten mit geeigneten Maßnahmen vermieden und therapiert werden.	B
159.	Eine Azidämie sollte vermieden und durch eine geeignete Schocktherapie behandelt werden.	B
160.	Eine Hypokalzämie <0,9 mmol/l sollte vermieden und kann therapiert werden.	0
161.	Ein spezifisches Massivtransfusionsprotokoll sollte eingeführt und fortgeführt werden.	B
162.	Bei einem aktiv blutenden Patienten kann die Indikation zur Transfusion bei Hämoglobinwerten unter 10 g/dl bzw. 6,2 mmol/l gestellt und der Hämatokritwert bei 30% gehalten werden.	0
163.	Wird die Gerinnungstherapie bei Massivtransfusionen durch die Gabe von FFPs durchgeführt, sollte ein Verhältnis von FFP:EK im Bereich von 1:2 bis 1:1 angestrebt werden.	B
164.	Eine Substitution von Fibrinogen sollte bei Werten von <1,5 g/l (150 mg/dl) durchgeführt werden.	B

Tabelle 3: S3-Leitlinie Polytrauma-/Schwerverletzten-Behandlung: Empfehlungen für die Gerinnungstherapie im Schockraum. Quelle: [www.awmf.org/leitlinien](http://www.awmf.org/leitlinien)<sup>10</sup>

Die Empfehlungsgrade (Grade of Recommendation, GoR) zur Gerinnungs- und Transfusionstherapie sind überwiegend B oder 0 und die Behandlung der Blutung in Deutschland uneinheitlich.<sup>26</sup>

Einige dieser Schlüsselempfehlungen zielen – analog zu der aus der Chirurgie bekannten „Damage Control Surgery“ – auf eine „Damage Control Resuscitation“ ab. Die Maßnahmen zur Vermeidung einer TIK stellen zum Beispiel die Strategie der permissiven Hypotension und das Schaffen bzw. Beibehalten von optimalen Voraussetzungen für die Blutgerinnung (Normothermie, ausgeglichener Säure-Basen-Haushalt, physiologische ionisierte Calcium-Konzentration) dar. Auch die medikamentöse Gerinnungstherapie zielt darauf ab (siehe Tab. 4).<sup>10</sup>

Wie die seit 01.07.2011 gültige S3-Leitlinie von den Notärzten und Traumazentren angenommen wurde, wurde bisher nicht untersucht. Im Speziellen stellt sich die Frage, ob in der bis dato uneinheitlich durchgeführten Volumen- und Gerinnungstherapie Weiterentwicklungen festzustellen sind und ob dadurch ein positiveres Outcome der Patienten erreicht werden konnte.

Ein überregionales Traumazentrum wie das Universitätsklinikum Regensburg, das seit 01.09.2007 Daten polytraumatisierter Patienten erhebt, die vor allem in der Präklinik weit über die Daten des TR-DGU hinausgehen, scheint prädestiniert, dieser Fragestellung nachzugehen.

1. Stabilisierung der Rahmenbedingungen (Prophylaxe und Therapie)	Kerntemperatur $\geq 34^{\circ}\text{C}$ pH-Wert $\geq 7,2$ ionisierte $\text{Ca}^{++}$ -Konzentration $\geq 0,9\text{ mmol/l}$
2. Substitution von Sauerstoffträgern	EK-Gabe (funktionelles Ziel: Hb 6 [-8] g/dl, aber hämostaseologisches Ziel bei massiver Blutung: Hkt $\geq 30\%$ bzw. Hb $\sim 10\text{ g/dl}$ [6,2 mmol/l])
3. Hemmung einer potentiellen (Hyper-) Fibrinolyse (immer VOR Gabe von Fibrinogen!)	Tranexamsäure initial 2 g (15–30 mg/kg KG) oder 1 g als Aufsättigung über 10 Minuten + 1 g über 8 h
4. Substitution von Gerinnungsfaktoren (bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung)	FFP $\geq 20$ (eher 30) ml/kg KG Wird die Gerinnungstherapie bei Massivtransfusionen durch die Gabe von FFPs durchgeführt, sollte ein Verhältnis von FFP:EK im Bereich von 1:2 bis 1:1 angestrebt werden.  und Fibrinogen (2–) 4 (–8) g (30–60 mg/kg KG; Ziel: $\geq 150\text{ mg/dl}$ bzw. $\geq 1,5\text{ g/l}$ )  und ggf. PPSB initial 1.000–2.500 IE (25 IE/kg KG) ggf. 1–2x FXIII 1.250 IE (15–20 IE/kg KG)  und (bei V.a. Thrombozytopathie) unspezifische Thrombozytenaktivierung + Freisetzung des „von Willebrand Faktor“ und des FVIII aus dem Endothel ggf. DDAVP = Desmopressin 0,3 $\mu\text{g/kg KG}$ über 30 Minuten („1 Ampulle pro 10 kg KG“)
5. Substitution von Thrombozyten für die primäre Hämostase	Thrombozytenkonzentrate (Ziel bei transfusionspflichtigen Blutungen: 100.000/ $\mu\text{l}$ )
6. ggf. Thrombinburst mit Thrombozyten- und Gerinnungsaktivierung (Voraussetzungen beachten!!)	im Einzelfall & bei Erfolglosigkeit aller anderen Therapieoptionen ggf. rFVIIa initial 90 $\mu\text{g/kg KG}$
bei aktiver Blutung	kein Antithrombin

Tabelle 4: S3-Leitlinie Polytrauma-/Schwerverletzten-Behandlung: Medikamentöse Optionen in der Gerinnungstherapie, Schockraum. Quelle: [www.awmf.org/leitlinien](http://www.awmf.org/leitlinien)<sup>10</sup>

## 2 Fragestellung

Am 01. Juli 2011 erschien unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie die interdisziplinäre S3-Leitlinie Polytrauma-/Schwerverletzten-Behandlung, die bis 31.12.2014 Gültigkeit hatte. Sie löste die bisherige S1-Leitlinie aus dem Jahre 2002 ab.<sup>10</sup>

Daraus ergeben sich folgende Fragen:

- Wurden die Empfehlungen gemäß dem aktuellen Stand der Wissenschaft in der Präklinik und am Universitätsklinikum Regensburg umgesetzt?
- Profitierten die Patienten durch ein besseres Outcome? Konnten Letalität und Morbidität durch die Umsetzung der Leitlinienempfehlungen gesenkt werden?



## **3 Material und Methode**

### **3.1 Datenbasis**

#### **3.1.1 Datenerhebung**

##### **3.1.1.1 Erhebungsgebiet**

Die Datenerhebung erfolgte für alle Patienten, die ins Universitätsklinikum Regensburg (UKR) mit Verdacht auf Polytrauma eingeliefert wurden. In den jeweiligen Datenbanken (s.u.) wurden Patienten mit Schockraumversorgung und Aufenthalt auf der Intensivstation und alle Patienten mit einem ISS  $\geq 16$  dokumentiert.

Das Einzugsgebiet des UKR umfasst aufgrund seiner geographischen Lage die gesamte Oberpfalz, Teile Niederbayerns und das nördliche Oberbayern mit ca. 2 Millionen Einwohnern.

Das Universitätsklinikum Regensburg wurde 1992 gegründet. Es hält als Krankenhaus der Maximalversorgung (III. Versorgungsstufe in Bayern) und als überregionales Traumazentrum ein umfassendes und differenziertes Leistungsangebot sowie hochdifferenzierte medizinisch-technische Einrichtungen vor.

##### **3.1.1.2 Erhebungsteams und –zeiten**

Von 01.09.2007 bis 31.12.2012 gewährleisteten 6 Erhebungsteams á 4 Personen eine Rund-um-die-Uhr-Bereitschaft. Jedes Team war ein Jahr lang zuständig, die Daten zu erheben und wurde anschließend vom nächsten Team abgelöst. Durch diese Methode war es möglich, nahezu alle polytraumatisierten Patienten in die Studie einzuschließen.

Wurde der Notaufnahme ein „Polytrauma“ von der Leitstelle angekündigt, informierte ein Mitarbeiter der Notaufnahme per Handy das Erhebungsteam. Die diensthabende Person des Erhebungsteams begab sich innerhalb von 10 Minuten in die Notaufnahme, um bereits vor Eintreffen des Patienten anwesend zu sein.

Wurde das Erhebungsteam von der Notaufnahme zu spät oder gar nicht verständigt oder wurden zwei polytraumatisierte Patienten gleichzeitig eingeliefert, war lediglich

eine lückenhafte Erhebung der Daten zur präklinischen Versorgung und der Schockraumversorgung möglich. Ein Zuspätkommen oder die fehlende Anwesenheit des Erhebers wurde in der Datenbank dokumentiert. Die Patientendaten wurden in diesen Fällen retrospektiv anhand der Krankenakte aufgenommen.

#### **3.1.1.3 Erhebung im Schockraum**

Das Erhebungsteam dokumentierte neben personenbezogenen Daten alle Daten, die die Versorgung im Schockraum des Universitätsklinikums Regensburg widerspiegeln, z.B. Ankunftszeit im Schockraum, Umlagerungszeiten, Vitalparameter, diagnostische und therapeutische Maßnahmen.

Dazu wurde ein standardisierter Erhebungsbogen verwendet: das Polytrauma-Datenblatt (siehe Anhang).

Um genauere Informationen über die präklinische Versorgung des Patienten zu erhalten, wurde der einliefernde Notarzt gebeten, den separaten Fragebogen „Polytraumastudie Notarztfragebogen“ auszufüllen (siehe Anhang). Ziel war es, zu eruieren, ob ggf. ein weiterer Notarzt beteiligt war und welche Maßnahmen von wem durchgeführt wurden. Es konnte beispielsweise sein, dass der erste Notarzt an der Unfallstelle einen Rettungshubschrauber nachträglich anforderte und dieser die weitere Betreuung und den Transport des Verunfallten ins UKR übernahm.

Das Ausfüllen des Notarztfragebogens war stark von der Kooperationsbereitschaft des Notarztes abhängig. Auch ein unmittelbarer Folgeeinsatz konnte dazu führen, dass ein Notarztfragebogen nicht ausgefüllt wurde. In diesem Fall erfolgte die retrospektive Auswertung des Notarztprotokolls aus der Krankenakte.

#### **3.1.1.4 Retrospektive Analyse des weiteren Verlaufs**

Die Akten der Patienten, die nach der Schockraumversorgung (und evtl. Operation) auf die Intensivstation aufgenommen wurden, wurden nach deren Entlassung bzw. Exitus letalis retrospektiv untersucht.

#### **3.1.1.5 Dokumentation im TraumarRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie**

Die so gewonnenen Daten der schwerverletzten Patienten wurden in das TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (TR-DGU) eingegeben. Die Arbeitsgruppe „Polytrauma“ der DGU gründete 1993 das TraumaRegister DGU mit dem Ziel der Qualitätssicherung und des

wissenschaftlichen Beitrags zur Versorgungsforschung. Für Kliniken in zertifizierten TraumaNetzwerken ist die Teilnahme verpflichtend. Am Universitätsklinikum Regensburg wird der Standarddokumentationsbogen mit ca. 120 Variablen pro Fall verwendet. Dieser gliedert sich in 6 Teile (s. Anhang).

### **3.1.1.6 Dokumentation in der Datenbank der Studienklinik**

Am Universitätsklinikum Regensburg wurden vom 01.09.2007 bis 31.12.2012 neben den 120 TR-DGU-Angaben pro Fall zusätzlich 300 Variablen je Fall dokumentiert: Beispielsweise das Meldebild und dessen Vollständigkeit und Richtigkeit, boden- oder luftgebundener Transport, Anzahl und Größe der präklinisch gelegten Zugänge, verabreichte Medikamente mit Dosierungen (z.B. 5 mg Midazolam), Tetanusimpfung durchgeführt ja/nein.

Die zusätzlich erhobenen Daten wurden zunächst in eine SPSS-Datei eingegeben. Die TraumaRegister-Daten wurden jeweils nach Abschluss eines Kalenderjahres aufbereitet und mit der SPSS-Datei zusammengeführt.

### **3.1.1.7 Einschlusskriterien**

In diese Arbeit eingeschlossen wurden alle polytraumatisierten Patienten mit einem ISS  $\geq 16$ , die zum Unfallzeitpunkt 16 Jahre und älter waren und im Zeitraum von 01.09.2007 bis 31.12.2012 primär am UKR behandelt wurden.

### **3.1.1.8 Datenschutz**

Die Erhebungsteams und der Betreuer der Studie unterliegen der Schweigepflicht. Nach Abschluss der Datenerhebung wurden alle persönlichen Daten der Patienten pseudonymisiert.

### **3.1.1.9 Validität der Daten**

Um Eingabefehler zu minimieren, wurde folgendes Vorgehen gewählt: Zu jedem einzelnen Patienten erfolgten Plausibilitätskontrollen durch den Betreuer der Studie. Gezielt wurde nach Eingabefehlern (z.B. Geburtsjahr 1882 statt 1982) gesucht und diese anschließend berichtigt oder gelöscht. Zusätzlich wurde jeder Fall vom Studienarzt kontrolliert, um Fehler weiter zu minimieren und die bestmögliche Datenqualität zu erlangen.

### 3.1.2 Spezielle Variablen und Klassifikationen

#### 3.1.2.1 Abbreviated Injury Scale (AIS)

Die Abbreviated Injury Scale (AIS, vereinfachte Verletzungsskala) wurde Ende der 1960er Jahre im Rahmen der Unfallforschung in den USA publiziert, um die Letalität von Einzelverletzungen objektiv zu beschreiben. Sogenannte AIS-Codes fassen Traumata unterschiedlicher Körperregionen mit annähernd gleicher Letalität zusammen und machen sie hinsichtlich dieser vergleichbar.<sup>37</sup>

<b>AIS-Code</b>	<b>AIS-Verletzungsschwere</b>	<b>Anzahl der AIS-98-Codes</b>	<b>Anzahl der AIS-2008-Codes</b>
1	Gering	258	447
2	Ernsthaft	404	729
3	Schwer	339	419
4	Sehr schwer	154	172
5	Kritisch	141	155
6	Maximal (nicht behandelbar)	24	33
9	Nicht genauer angegeben	21	44

Tabelle 5: Anzahl AIS-ID pro AIS-Code für AIS-90/98 und AIS-2005/2008.<sup>37</sup>

Eine ordinal skalierte Rangfolge der AIS-Codes erhält man, wenn man diese um die Ausprägung 0 (= keine Verletzung) erweitert und die nicht ausreichend klassifizierten Patienten (9) ausschließt.

Die Klassifizierung der Verletzungsschwere erfolgt unabhängig von der Behandlung. Der AIS-Code gilt mittlerweile als valide Proxy-Variable für die Verletzungsschwere. Er wird in Klinik und Forschung (z.B. Bewertung der Fahrzeugsicherheit in den Ingenieurwissenschaften) angewandt, ergo stellt er eine internationale, interdisziplinäre und universelle Klassifikation der Verletzungsschwere dar. Zahlreiche Revisionen des AIS fanden über die Jahre statt: 1976, 1980, 1985, 1990, 1998, 2005, 2008. In der letzten Version (AIS-2008) beispielsweise versuchte man, ein Maß für die Spätfolgen einer Verletzung zu integrieren.<sup>37</sup>

Um jedoch die Gesamtverletzungsschwere eines Patienten zu erfassen, bedarf es des Injury Severity Scores (ISS, s.u.).

### **3.1.2.2 Injury Severity Score (ISS)**

Der ISS wurde 1974 von Susan P. Baker entwickelt, um die Verletzungsschwere und damit das Outcome von Traumapatienten einzuschätzen. Während der AIS-Code (s.o.) lediglich Einzelverletzungen beschreibt, kann der ISS auf der Basis des AIS Mehrfachverletzungen beschreiben.<sup>38,39,40</sup>

Die Verletzungen werden anhand der anatomischen Körperregionen klassifiziert:

- |   |                                    |
|---|------------------------------------|
| 1 | Kopf und Nacken                    |
| 2 | Gesicht                            |
| 3 | Thorax                             |
| 4 | Abdomen und Beckenorgane           |
| 5 | Extremitäten und knöchernes Becken |
| 6 | Äußere Verletzungen                |

Die Verletzungen der ISS-Körperregionen werden nach umfassender Diagnostik in ihrem Schweregrad nach AIS-Code beurteilt und mit einer Ziffer von 0 (= keine Verletzung) bis 5 (= kritisch, Überleben unsicher) klassifiziert. Die Punktwerte der drei am schwersten verletzten Körperregionen werden quadriert und anschließend addiert. Der ISS kann somit Werte zwischen 0 und 75 annehmen. Eine Verletzung mit einem AIS-Code von 6 stellt definitionsgemäß einen ISS von 75 dar.

Der ISS ist ein international gebräuchliches Maß für die Beschreibung der Gesamtverletzungsschwere eines Traumapatienten. Dabei korreliert die Mortalität nach einem Trauma mit der Höhe des ISS.<sup>40</sup> Als Polytrauma wird üblicherweise ein  $ISS \geq 16$  definiert.

### 3.1.2.3 Revised Injury Severity Classification (RISC-Score)

Mit Hilfe des RISC-Scores ist es möglich, eine Prognose über die Überlebenswahrscheinlichkeit eines Traumapatienten abzugeben. Er wurde aus Daten, die in den Jahren 1993 bis 2000 im TraumaRegister der DGU erhoben wurden, entwickelt. Der RISC-Score findet seit 2003 Anwendung.<sup>41</sup>

In den RISC-Score gehen mehrere Faktoren eines Traumapatienten ein: Alter, Gesamtverletzungsschwere, Grad der Kopfverletzung, Beckentrauma, GCS, präklinische Reanimation, Basenabweichung, PTT und die Anzahl indirekter Blutungszeichen. Daraus ergibt sich ein Punktwert, der von 5 abgezogen wird und mit einer logistischen Funktion in die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten umgerechnet wird (siehe Abb. 2).<sup>42</sup>

Zwischenzeitlich wurde der RISC-Score weiterentwickelt: der RISC II-Score bezieht nun auch den höchsten und zweithöchsten AIS-Wert, die Pupillenreaktion und -größe, den prätraumatischen Gesundheitsstatus und den Hämoglobin-Wert mit ein. Damit konnte eine genauere Prognoseeinschätzung erreicht werden.<sup>41</sup> Dieser Arbeit liegt der RISC I zugrunde.

#### Definition und Punkteverteilung des Prognosescores RISC

- Alter:
    - 1,0 Punkte ab 55 Jahre;
    - 2,0 Punkte ab 65 Jahre;
    - 2,3 Punkte ab 75 Jahre
  - Gesamtverletzungsschwere („new ISS“ Injury Severity Score):  
pro ISS-Punkt –0,03 Punkte
  - Grad der Kopfverletzung:
    - 0,5 für AIS-Schweregrad 4 (AIS, abbreviated injury scale“);
    - 1,8 für Schweregrad 5/6
  - Beckentrauma mit relevantem Blutverlust (AIS 5):  
–1,0 Punkt
  - Bewusstlosigkeit am Unfallort:  
Glasgow Coma Scale 3 bis 5 Punkte;  
–0,9 Punkte
  - präklinische Reanimation:  
–2,5 Punkte
  - Basenabweichung (BE, „base excess“):
    - 0,8 Punkte für BE < –9 mmol/L;
    - 2,7 Punkte für BE < –20 mmol/L
  - Gerinnung (partielle Thromboplastinzeit [PTT]):
    - 0,8 Punkte falls PTT 40 bis 49 s;
    - 1,0 Punkt falls 50 bis 79 s;
    - 1,2 Punkte ab 80 s
  - Anzahl indirekter Blutungszeichen:  
systolischer Blutdruck < 90 mm Hg;  
Hämoglobin < 9 mg/dL;  
massive Bluttransfusion mit mehr als 9 Einheiten.  
Bei einem Blutungszeichen verringert sich der Score um 0,4 Punkte  
bei 2 Zeichen um 0,8 und  
bei allen 3 Zeichen um 1,6 Punkte.
- Der so bestimmte Punktwert wird von 5 abgezogen und mit Hilfe der logistischen Funktion  $1/(1+\exp(-x))$  in eine Überlebenswahrscheinlichkeit umgerechnet.  
RISC, Revised Injury Severity Classification

Abbildung 2: Berechnung des RISC-Scores.  
Quelle: Deutsches Ärzteblatt 07/2010.<sup>42</sup>

### 3.1.2.4 Standardised Mortality Ratio (SMR)

Die Standardisierte Mortalitätsrate (SMR) errechnet sich, indem man die tatsächliche Letalität durch die prognostizierte Letalität (RISC-Score) teilt. Ein Wert  $< 1$  besagt, dass weniger Traumapatienten verstorben sind als prognostiziert. Bei einer  $SMR > 1$  verhält es sich umgekehrt: mehr Menschen mussten ihr Leben lassen als es anhand des RISC-Scores zu erwarten gewesen wäre. Die SMR kann somit zum interklinischen Vergleich herangezogen werden.<sup>41</sup>

### 3.1.2.5 Glasgow Outcome Scale (GOS)

Der Glasgow Outcome Scale wurde im März 1975 von Jennett und Bond im Lancet veröffentlicht.<sup>43</sup> Der GOS ermöglicht es, den Erholungsgrad von Patienten nach Hirnschädigung standardisiert und objektiv zu beschreiben (s. Tab. 6).<sup>44</sup>

1	Tod	Schwerste Schädigung mit Todesfolge ohne Wiedererlangen des Bewusstseins
2	Persistierend vegetativer Zustand	Schwerste Schädigung mit andauerndem Zustand von Reaktionslosigkeit und Fehlen höherer Geistesfunktionen
3	Schwere Behinderung	Schwere Schädigung mit dauerhafter Hilfsbedürftigkeit bei Aktivitäten des täglichen Lebens
4	Leichte Behinderung	Keine Abhängigkeit von Hilfsmitteln im Alltag, Arbeitstätigkeit in speziellen Einrichtungen möglich
5	Gute Erholung	Wiedererlangen eines normalen Lebens, evtl. mit geringen neurologischen und psychologischen Defiziten

Tabelle 6: Der Glasgow Outcome Scale. In Anlehnung an: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)<sup>44</sup>

## 3.2 Methodik

### 3.2.1 Beschreibung der Gruppen 08/09 und 11/12

Die Datenbank enthält Daten von 438 Personen mit einem ISS  $\geq 16$  und einem Alter von mindestens 16 Jahren, die vom 01.09.2007 bis 31.12.2012 primär (d.h. ohne Zuverlegung) im UKR behandelt wurden. Dies entspricht den Einschlusskriterien in die Studie.

Es wurden zwei Gruppen gebildet, um zu untersuchen, ob im Lauf der Zeit ein Wandel im Gerinnungsmanagement am Universitätsklinikum Regensburg stattgefunden hat: Die erste Gruppe 08/09 umfasst alle in den Jahren 2008 und 2009 verunfallten Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen ( $n = 165$ ). Die zweite Gruppe 11/12 beinhaltet 173 Fälle aus den Jahren 2011 und 2012 (siehe Abb. 3). Von den in der Datenbank enthaltenen 438 Personen verunfallten also 338 in den Jahren 2008, 2009, 2011 und 2012. Traumata aus den Jahren 2007 ( $n = 25$ ) und 2010 ( $n = 75$ ) wurden in der Studie nicht weiter berücksichtigt.

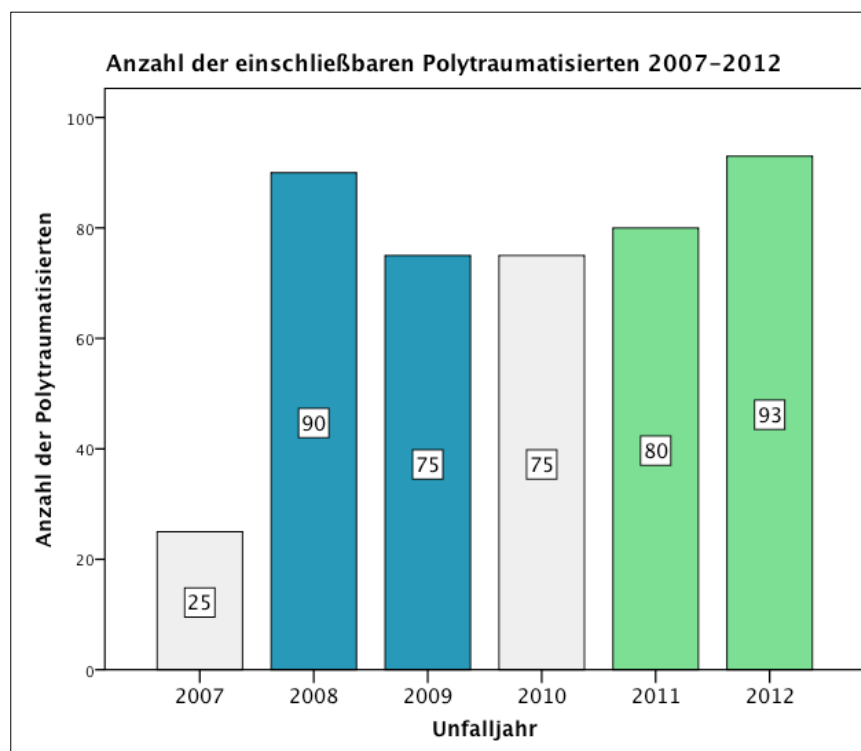


Abbildung 3: Anzahl der einschließbaren Polytraumatisierten 2007-2012.



### **3.2.2 Auswertung der Daten**

Die Auswertung der Datenbank erfolgte mit folgenden Programmen:

Die statistische Überprüfung der Ergebnisse auf Signifikanz wurde mit dem Statistikprogramm SPSS 22 durchgeführt.

Diagramme und Tabellen wurden größtenteils mit SPSS 22 erstellt und in Microsoft Word 2010 übertragen. Einige Tabellen wurden auch direkt mit Microsoft Word 2010 erstellt.

### **3.2.3 Statistische Überprüfung**

Um zu überprüfen, ob eine Verteilung einer Normalverteilung entspricht, wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test benutzt. Danach richtete sich die Auswahl der statistischen Testverfahren. Keine der ordinalskalierten bzw. metrischen Variablen war normalverteilt. Somit wurden nonparametrische (verteilungsfreie) Testverfahren eingesetzt.

Die nicht normalverteilten ordinalskalierten bzw. metrischen Mittelwerte der Variablen wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test überprüft.

Mit dem Chi-Quadrat-Test wurde überprüft, ob sich die Häufigkeiten dichotomer Ausprägungen eines Merkmals in zwei verschiedenen Datenmengen (in der vorliegenden Arbeit also in den Gruppen 08/09 und 11/12) signifikant unterscheiden.

War der Stichprobenumfang klein, so wurden dichotome Ausprägungen eines Merkmals mit dem Fisher's Exakt Test auf Unabhängigkeit überprüft.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Analyse

Die Datenbank enthält 338 Personen, die in den Jahren 08/09 ( $n = 165$ ) und 11/12 ( $n = 173$ ) verunfallt sind und die Einschlusskriterien erfüllen ( $ISS \geq 16$ , Alter am Unfalltag  $\geq 16$  Jahre, primäre Versorgung am UKR). Durch die deskriptive Analyse sollen die Gruppen 08/09 und 11/12 verglichen werden.

#### 4.1.1 Altersverteilung

Abb. 4 zeigt die Altersverteilung in den Gruppen 08/09 und 11/12. Bei allen in die Studie eingeschlossenen Personen konnte das Alter zum Unfallzeitpunkt bestimmt werden ( $n = 338$ ).

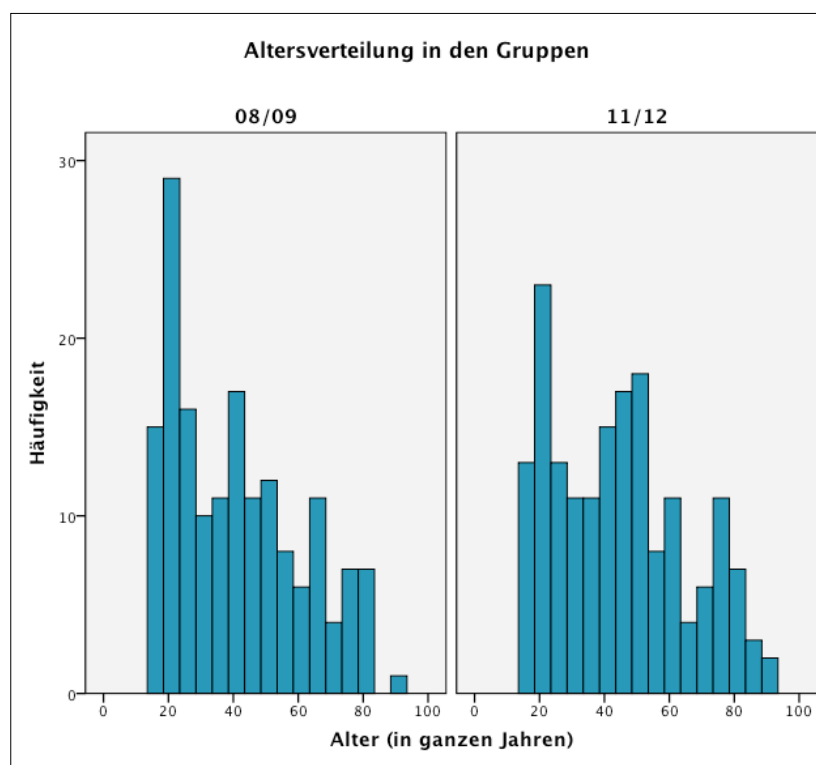


Abbildung 4: Altersverteilung in den Gruppen 08/09 und 11/12.

Für die Gruppe 08/09 zeigt sich ein Median von 39 Jahren ([16; 90] Jahre, 25 % Perzentile: 22 Jahre, 75 % Perzentile: 56 Jahre), während er in der Gruppe 11/12 bei

44 Jahren liegt ([16; 91] Jahre, 25 % Perzentile: 25 Jahre, 75 % Perzentile: 59 Jahre).

Die Mittelwerte betragen 41,3 und 44,7 Jahre (08/09 vs. 11/12). Die Mittelwertsunterschiede sind nach dem Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant ( $p = 0,139$ ).

#### 4.1.2 Geschlechterverteilung

Die Variable Geschlecht ist zu 100 % in beiden Gruppen bekannt.

In den Jahren 2008 und 2009 waren 71,5 % ( $n = 118$ ) der Verletzten männlich. 2011 und 2012 lag der Anteil der männlichen Verunfallten bei 76,3 % ( $n = 132$ ).

Dementsprechend berechnet sich der Anteil der polytraumatisierten Frauen auf 28,5 % ( $n_{08/09} = 47$ ) bzw. 23,7 % ( $n_{11/12} = 41$ ).

Der Chi-Quadrat-Test zeigt keine signifikanten Unterschiede in der Geschlechterverteilung der beiden Gruppen ( $p = 0,316$ ).

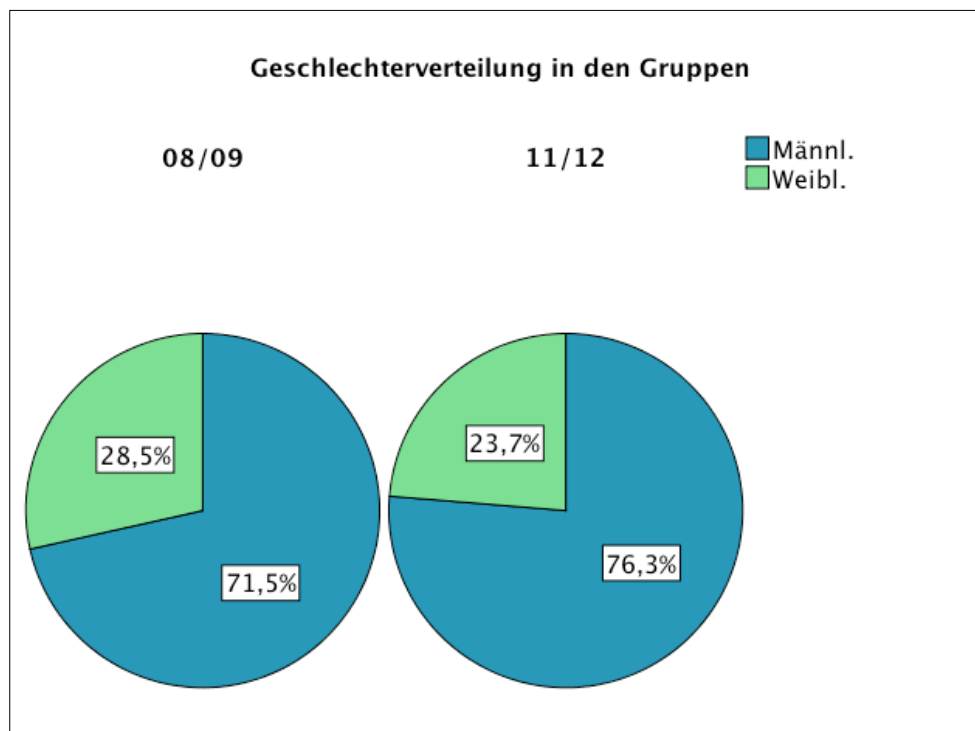


Abbildung 5: Geschlechterverteilung in den Gruppen 08/09 und 11/12

### 4.1.3 Injury Severity Score (ISS)

Der ISS ist bei allen in die Studie eingeschlossenen Fällen bekannt. Da nur polytraumatisierte Patienten berücksichtigt wurden, weisen die Fälle definitionsgemäß ISS-Werte zwischen 16 und 75 auf (s. Abb. 6).

Für Verunfallte aus den Jahren 08/09 zeigt sich ein Median von 29 ([16; 75], 25 % Perzentile: 22, 75 % Perzentile: 36). Der Mittelwert des ISS liegt bei 31,6.

In Gruppe 11/12 berechnet sich der Median auf 27 ([16; 75], 25 % Perzentile: 20, 75 % Perzentile: 38). Der Mittelwert beträgt 30,7 für den ISS.

Die ISS-Mittelwerte unterscheiden sich nach Mann-Whitney-U nicht signifikant ( $p = 0,109$ ).

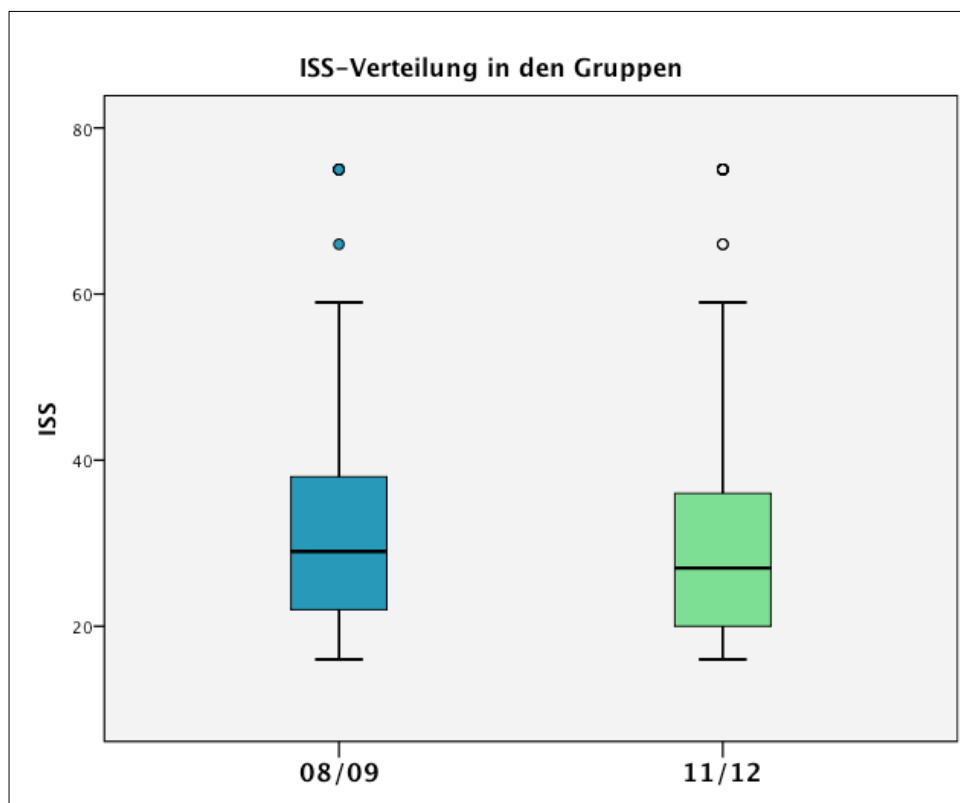


Abbildung 6: ISS-Verteilung im Gruppenvergleich

#### 4.1.4 Traumaart und verletzte Körperregionen

Bei 99,4 % ( $n_{08/09} = 164$ ) bzw. 98,8 % ( $n_{11/12} = 171$ ) der in die Studie eingeschlossenen verunfallten Patienten ist die Traumaart bekannt.

Stumpfe Verletzungen zogen sich 161 (98,2 %) Personen in Gruppe 08/09 zu. In der Vergleichsgruppe waren 165 stumpfe Traumata zu verzeichnen (96,5 %). Penetrierende Verletzungen hingegen zeigten eine deutlich seltenere Inzidenz: 1,8 Prozent ( $n_{08/09} = 3$ ) bzw. 3,5 % ( $n_{11/12} = 6$ ) der Patienten waren betroffen.

Der Chi-Quadrat-Test zeigt keine Signifikanz bzgl. der unterschiedlichen Traumaarten ( $p = 0,342$ ).

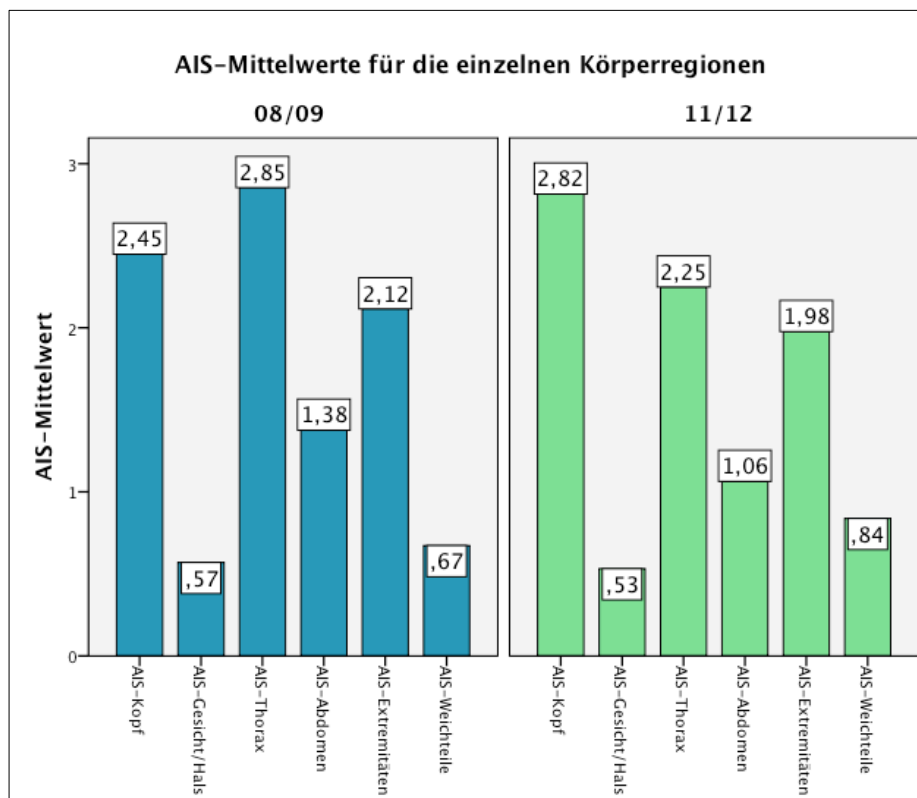


Abbildung 7: AIS-Mittelwerte für die einzelnen Körperregionen im Gruppenvergleich.

Betrachtet man die Körperregionen (Kopf, Gesicht/Hals, Thorax, Extremitäten incl. Becken und Weichteile), fällt auf, dass Kopf, Thorax und Extremitäten in beiden Gruppen am schwersten verletzt waren (s. Abb. 7).

Die verletzten Körperregionen Kopf, Gesicht/Hals, Extremitäten und Weichteile weisen in ihrem AIS-Mittelwerten (s. Abb. 7) keine signifikanten Gruppenunterschiede nach Mann-Whitney-U auf ( $p > 0,05$ ).

Die AIS-Mittelwerte für Verletzungen im Thoraxbereich betragen 2,85 (Gruppe 08/09) und 2,25 (Gruppe 11/12) und sind im Mann-Whitney-U-Test signifikant unterschiedlich ( $p = 0,002$ ). Ebenso sind die AIS-Mittelwerte für Abdomen-Verletzungen (1,38 versus 1,06) signifikant unterschiedlich ( $p = 0,047$ ).

#### 4.1.5 Tabellarischer Überblick über die Gruppen 08/09 und 11/12

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Basisdaten der Vergleichsgruppen. Die Gruppen unterscheiden sich in den AIS-Mittelwerten für Thorax- ( $p = 0,002$ ) und Abdomen-Verletzungen signifikant ( $p = 0,048$ ).

	<b>08/09</b> n = 165	<b>11/12</b> n = 173	<b>p</b>
<b>Alter</b> in Jahren (Mittelwert)	41,3	44,7	0,139
<b>Geschlecht</b> männlich weiblich	71,5 % (n = 118) 28,5 % (n = 47)	76,3 % (n = 132) 23,7 % (n = 41)	0,316
<b>Traumaart</b> stumpf penetrierend unbekannt	98,2 % (n = 161) 1,8 % (n = 3) n = 1	96,5 % (n = 165) 3,5 % (n = 6) n = 4	0,342
<b>ISS</b> (Mittelwert)	31,6	30,7	0,109
<b>AIS</b> (Mittelwert)			
Kopf	2,45	2,82	0,116
Gesicht/Hals	0,57	0,53	0,528
Thorax	2,85	2,25	0,002
Abdomen	1,83	1,06	0,047
Extremitäten	2,12	1,98	0,292
Weichteile	0,67	0,84	0,093

Tabelle 7: Tabellarischer Überblick über die Gruppen 08/09 und 11/12.



## 4.2 S3-Leitlinienempfehlungen zur Volumen- und Gerinnungstherapie und deren Umsetzung am UKR

### 4.2.1 Präklinik

#### 4.2.1.1 Reduzierte Volumentherapie bei unkontrollierbaren Blutungen

Die S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung gibt für die Präklinik einige Schlüsselempfehlungen bzgl. der Volumentherapie ab. Die erste lautet:

„Bei schwer verletzten Patienten sollte eine Volumentherapie eingeleitet werden, die bei unkontrollierbaren Blutungen in reduzierter Form durchgeführt werden sollte, um den Kreislauf auf niedrig-stabilem Niveau zu halten und die Blutung nicht zu verstärken.“ <sup>10</sup>	GoR B
--	----------

#### Präklinische Volumentherapie

Abb. 8 demonstriert die präklinische Volumentherapie bei den in die Studie eingeschlossenen, schwer verletzten Patienten ( $ISS \geq 16$ ): Während in den Jahren 2008 und 2009 die Verunfallten im Mittel 1.601 ml Volumen ( $[0; 6.250]$ , 25 % Perzentile: 900 ml, 75 % Perzentile: 2.100 ml, Median: 1.500 ml) infundiert bekamen, reduzierte sich die mittlere Infusionsmenge signifikant ( $p < 0,001$ , Mann-Whitney-U-Test) in den Jahren 2011 und 2012 auf 1.193 ml ( $[0; 8.200]$ , 25 % Perzentile: 500 ml, 75 % Perzentile: 1.650 ml, Median: 1.050 ml).

Herangezogen werden konnten in beiden Gruppen 100 % der in die Studie eingeschlossenen Polytraumatisierten ( $n_{08/09} = 165$ ,  $n_{11/12} = 173$ ).

#### Kreislaufsituation am Unfallort und bei Schockraum-Aufnahme

Die mittleren systolischen Blutdruckwerte ( $RR_{systol.}$ ) betrugen bei Eintreffen des Notarztes am Unfallort 115 mmHg und der Median lag bei 113 mmHg ( $[0; 220]$ , 25 % Perzentile: 90 mmHg, 75 % Perzentile: 134 mmHg) für Gruppe 08/09.

In Gruppe 11/12 ergab sich ebenfalls ein Mittelwert des  $RR_{systol.}$  von 115 mmHg und ein Median von 120 mmHg ( $[0; 212]$ , 25 % Perzentile: 90 mmHg, 75 % Perzentile: 140 mmHg) bei Eintreffen des Notarztes.

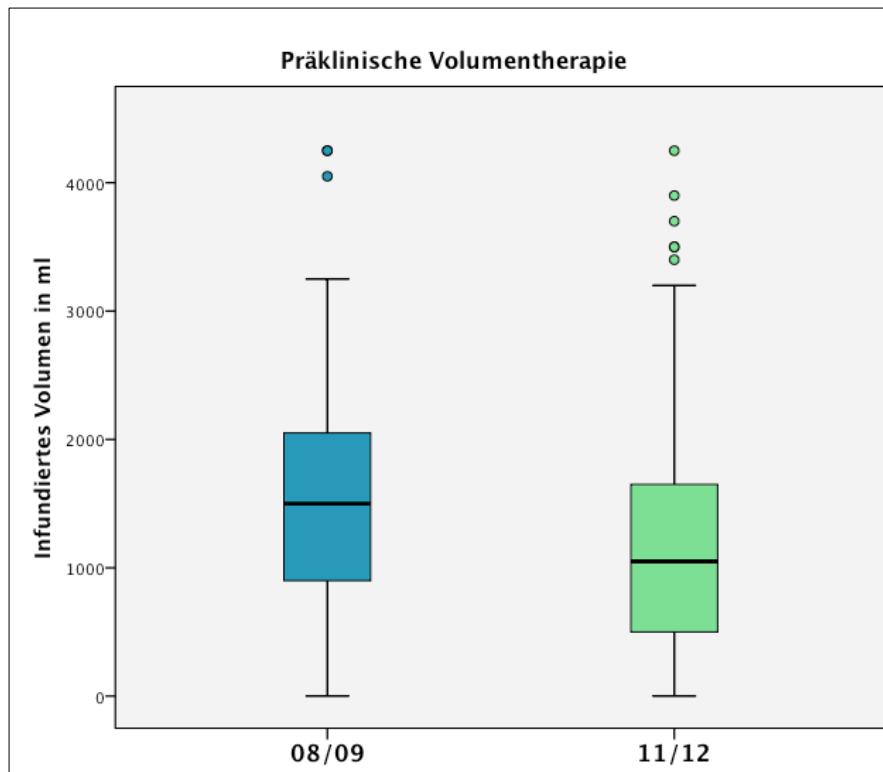


Abbildung 8: Präklinische Volumentherapie bei schwer verletzten Patienten im Gruppenvergleich (Extremwerte nicht dargestellt).

Wie Abb. 9 zeigt, stiegen die Riva-Rocci-Werte in beiden Gruppen bei Erreichen der Notaufnahme an: Die Mittelwerte betrugen 121 mmHg (08/09) bzw. 124 mmHg (11/12). Der Median berechnet sich auf 125 mmHg ([0; 195], 25 % Perzentile: 100 mmHg, 75 % Perzentile: 140 mmHg) in Gruppe 08/09, und auf 124 mmHg ([0; 200], 25 % Perzentile: 110 mmHg, 75 % Perzentile: 144 mmHg) in Gruppe 11/12.

Die Daten von 156 Patienten (94,5 %) konnten hierzu in Gruppe 08/09 ausgewertet werden, 165 an der Zahl (95,4 %) waren es in Gruppe 11/12.

Weder bei den mittleren systolischen Blutdruckwerten am Unfallort ( $p = 0,567$ ) noch bei denjenigen bei Schockraumaufnahme ( $p = 0,572$ ) ergaben sich signifikante Unterschiede in den Vergleichsgruppen.

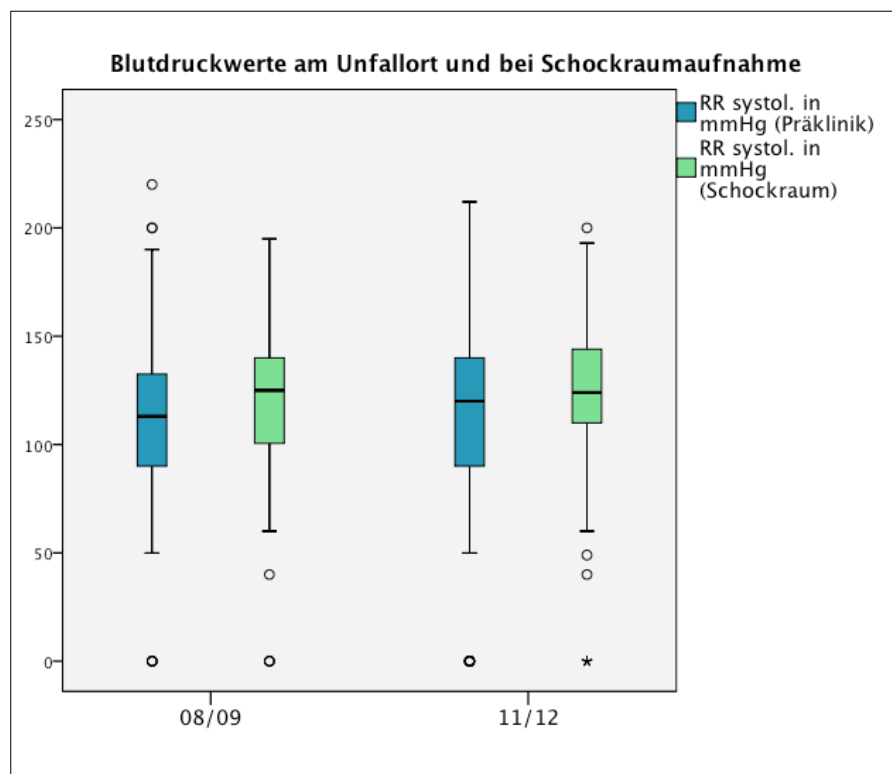


Abbildung 9: Blutdruck am Unfallort und bei Aufnahme in Klinik im Gruppenvergleich

#### 4.2.1.2 Volumentherapie mit Ziel der Normotension bei hypotensiven Patienten mit SHT

„Bei hypotensiven Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma sollte eine Volumentherapie mit dem Ziel der Normotension durchgeführt werden.“ <sup>10</sup>	GoR B
---	----------

Gruppe 08/09 weist 20 Patienten (12,1 %) auf, deren systolischer Blutdruck am Unfallort  $\leq 90$  mmHg war und die gleichzeitig ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) erlitten hatten. In der Vergleichsgruppe 11/12 beträgt die Anzahl 33 Patienten (17,3 %).

##### Präklinisch infundierte Volumina

Abb. 10 demonstriert die mittleren präklinisch infundierten Volumina: In den Jahren 2008 und 2009 erhielten die hypotensiven Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma im Mittel 1.973 ml ([500; 4.050], 25 % Perzentile: 1.500 ml, 75 % Perzentile: 2.575 ml, Median: 1.975 ml) Volumen. 1.905 ml ([350; 8.200], 25 % Perzentile: 1.125 ml, 75 % Perzentile: 1.975 ml, Median: 1.650 ml) waren es in den Jahren 2011 und 2012.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigt keine signifikanten Unterschiede der mittleren infundierten Volumina bei dieser Patientengruppe ( $p = 0,192$ ).

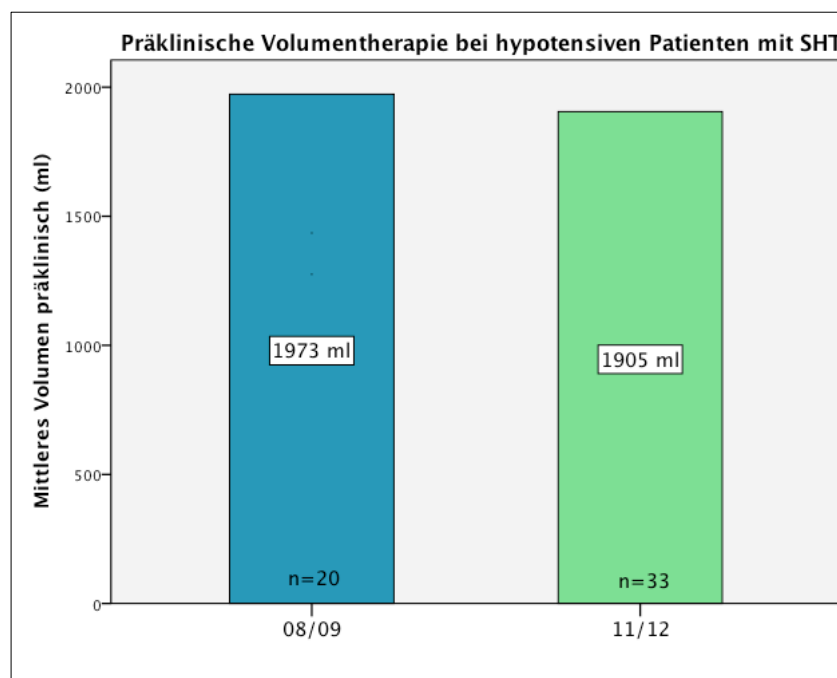


Abbildung 10: Präklinische Volumentherapie bei hypotensiven Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT) im Gruppenvergleich

### Blutdruckentwicklung bis zum Erreichen der Notaufnahme

Abb. 11 vergleicht die präklinisch gemessenen Blutdruckwerte bei primär hypotensiven Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT) mit den in der Klinik gemessenen. Als hypotensiv wurden systolische Blutdruckwerte von  $\leq 90$  mmHg definiert.

In der Präklinik weist Gruppe 08/09 einen Mittelwert von 72 mmHg für den systolischen Blutdruck auf, der bis zum Erreichen der Klinik auf im Mittel 110 mmHg angehoben wurde. Der Median ist am Unfallort bei 80 mmHg festzustellen ([0; 90], 25 % Perzentile: 70 mmHg, 75 % Perzentile: 90 mmHg), bei Erreichen der Notaufnahme liegt er bei 120 mmHg ([0; 164], 25 % Perzentile: 103 mmHg, 75 % Perzentile: 130 mmHg). 18 von 20 Patienten (90 %) waren bei Ankunft im Schockraum nicht mehr hypotensiv.

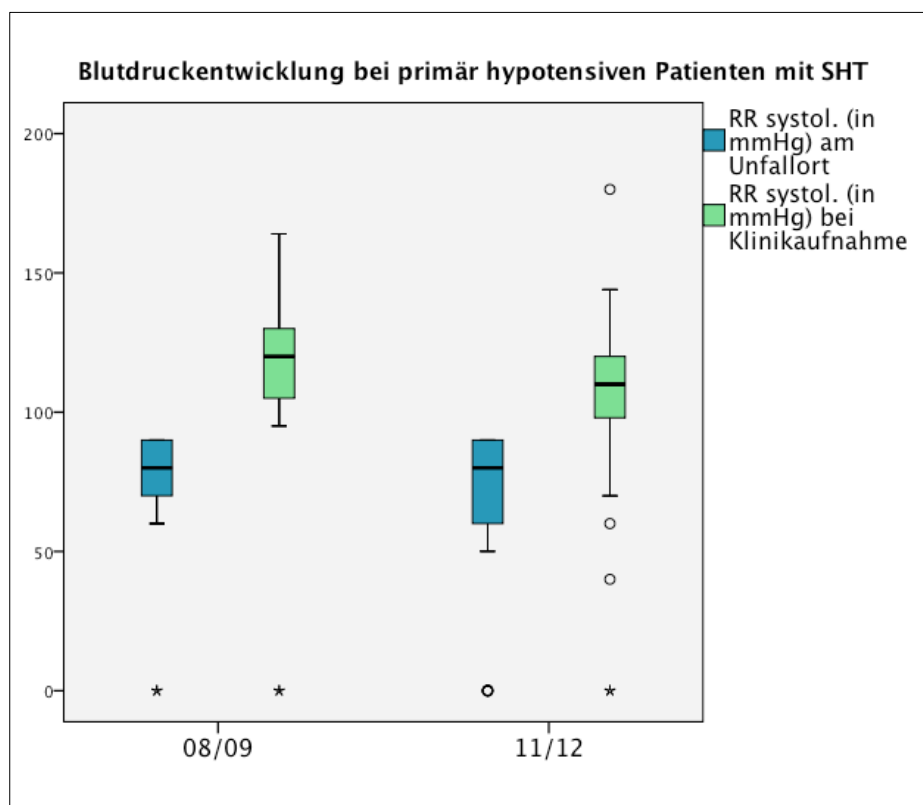


Abbildung 11: Blutdruckentwicklung nach präklinischer Volumensubstitution bei primär hypotensiven Patienten mit SHT im Gruppenvergleich

In Gruppe 11/12 kann eine Blutdrucksteigerung von im Mittel 62 mmHg am Unfallort auf 104 mmHg bei Klinikaufnahme festgestellt werden. Der Median liegt präklinisch

bei 80 mmHg ([0; 90], 25 % Perzentile: 55 mmHg, 75 % Perzentile: 90 mmHg) und steigt bei Schockraumaufnahme auf 110 mmHg ([0; 180], 25 % Perzentile: 96 mmHg, 75 % Perzentile: 124 mmHg) an. Bei 26 von 33 Patienten (78,8 %) konnte eine Hypotension bis zum Erreichen der Klinik aufgehoben werden.

Nach dem Mann-Whitney-U-Test ergeben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in den präklinisch ( $p = 0,552$ ) und klinisch ( $p = 0,189$ ) gemessenen systolischen Blutdruckwerten.

#### 4.2.1.3 Normotensive Patienten: Keine Volumentherapie, jedoch venöse Zugänge

Die dritte Empfehlung aus der S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletztenbehandlung lautet:

„Normotensive Patienten bedürfen keiner Volumentherapie, es sollten jedoch venöse Zugänge gelegt werden.“ <sup>10</sup>	GoR B
---	----------

#### Infundierte Volumina bei normotensiven Patienten

Bei 93 Patienten (56,4 %) in Gruppe 08/09 und 88 Patienten (50,9 %) in Gruppe 11/12 lagen normotensive Blutdruckverhältnisse bei Eintreffen des Notarztes am Unfallort vor. Als normotensiv wurde ein systolischer Blutdruck von 91 bis 140 mmHg definiert. Bei allen Verunfallten (100 %) waren Angaben zum initialen Blutdruck vorhanden.

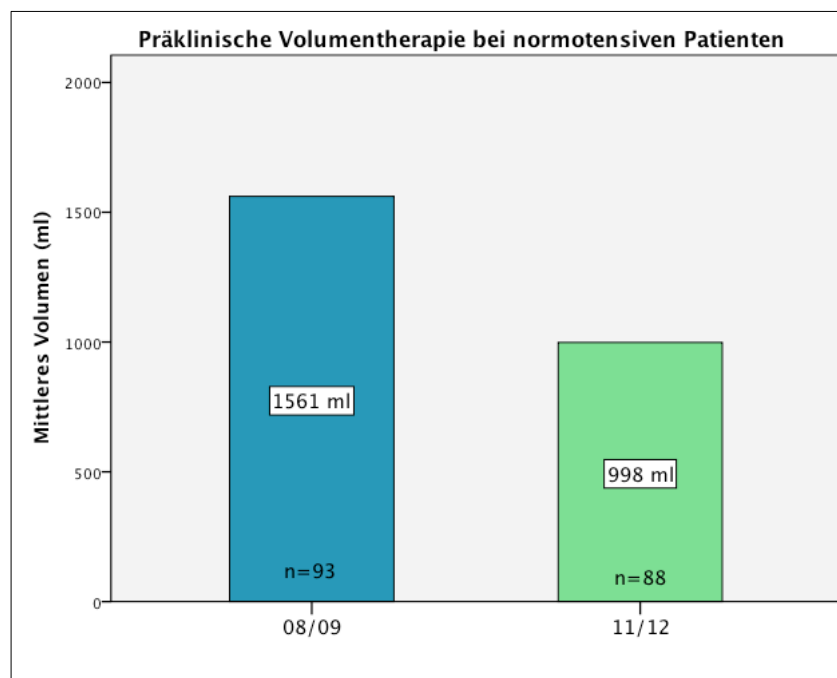


Abbildung 12: Präklinisch infundierte Volumina (Mittelwert) bei normotensiven Patienten im Gruppenvergleich.

Im Mittel bekamen normotensive Patienten in den Jahren 2008 und 2009 1.561 ml Volumen vom Notarzt infundiert. Ein Minimum von 200 ml und ein Maximum von 6.250 ml waren zu verzeichnen, der Median lag bei 1.500 ml (25 % Perzentile: 900 ml, 75 % Perzentile: 2.000 ml).

Betrachtet man die Jahre 2011 und 2012, so stellt man fest, dass das mittlere infundierte Volumen mit 998 ml rückläufig war. Maximal wurde ein Volumen von 3.200 ml infundiert.

Ein Patient (Nr. 192), der sich im Januar 2011 im alkoholisierten Zustand ein Schädel-Hirn-Trauma zuzog, erhielt keine Volumentherapie. Allerdings ist hier aufgrund schlechter präklinischer Datenlage unbekannt, ob er überhaupt einen venösen Zugang vom Notarzt erhalten hatte. Der Median lag bei 1.000 ml für Gruppe 11/12 (25 % Perzentile: 500 ml, 75 % Perzentile: 1.350 ml).

Der Rückgang der präklinisch infundierten Volumina bei normotensiven Patienten zeigt Signifikanz ( $p < 0,001$ ). Abbildung 12 stellt die Ergebnisse graphisch dar.

### Venöse Zugänge bei normotensiven Patienten

Ob und wie viele Zugänge bei normotensiven Patienten vom Notarzt gelegt wurden, ist in Gruppe 08/09 bei allen Verunfallten ( $n = 93$ ) und in Gruppe 11/12 bei 87 von 88 Patienten (98,9 %) bekannt.

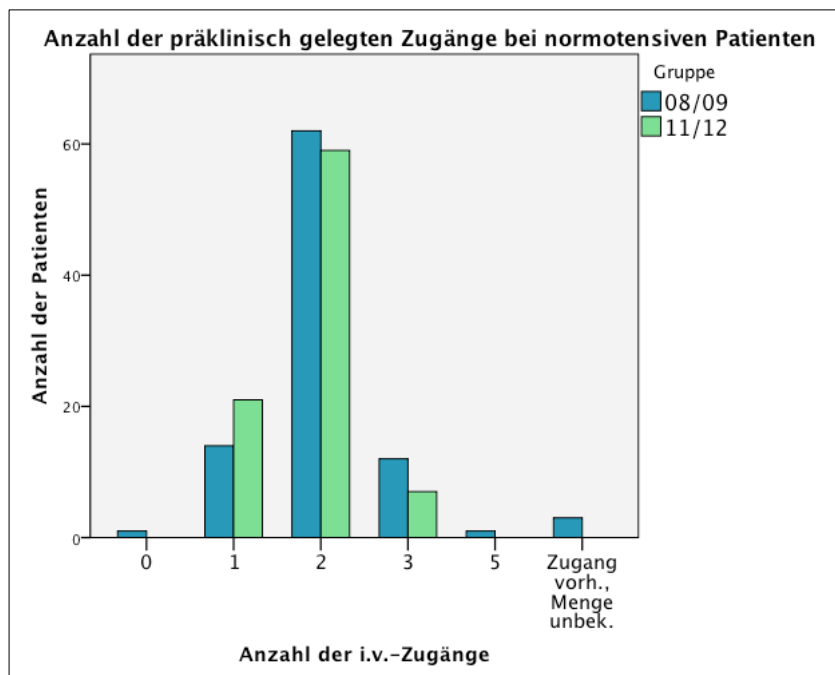


Abbildung 13: Anzahl der vom Notarzt gelegten venösen Zugänge bei normotensiven Patienten im Gruppenvergleich.



Für die erste Gruppe lässt sich folgendes feststellen (s. Abb. 13): 92 der 93 Patienten (98,9 %) wurden mit Zugängen versorgt. Nur ein Patient (1,1 %) erhielt keinen venösen Zugang. Zwei Drittel (66,7 %,  $n = 62$ ) der Verunfallten erhielten 2 Zugänge.

In Gruppe 11/12 erhielten alle Patienten (100 %,  $n = 87$ ) 1-3 venöse Verweilkatheter. Die Mehrzahl der Verunfallten ( $n = 62$ , 67,8 %) erhielt zwei. Kein einziger Patient wurde ohne venösen Zugang ins Krankenhaus eingeliefert.

Der prozentuale Anteil der Patienten, die mit venösem Zugang ins Krankenhaus eingeliefert wurden, ist vergleichbar ( $p = 0,180$ ).

#### 4.2.1.4 Kristalloide bei Traumapatienten

Die Volumentherapie bei Traumapatienten sollte wie folgt aussehen:

„Zur Volumentherapie bei Traumapatienten sollten Kristalloide eingesetzt werden.“ <sup>10</sup>	GoR B
---	----------

Angaben zur präklinischen Gabe von Kristalloiden, Kolloiden und hyperonkotischen Lösungen liegen in den Gruppen zu 97,0 % ( $n_{08/09} = 160$ ) und zu 97,7 % ( $n_{11/12} = 169$ ) vor.

Ausschließlich Kristalloide erhielten in Gruppe 08/09 26,9 % ( $n = 43$ ) der Patienten. In der Vergleichsgruppe 11/12 stieg der prozentuale Anteil an Verunfallten, die ausschließlich Kristalloide als Volumentherapie infundiert bekamen, auf 45,0 % ( $n = 76$ ) an (s. Abb. 14).

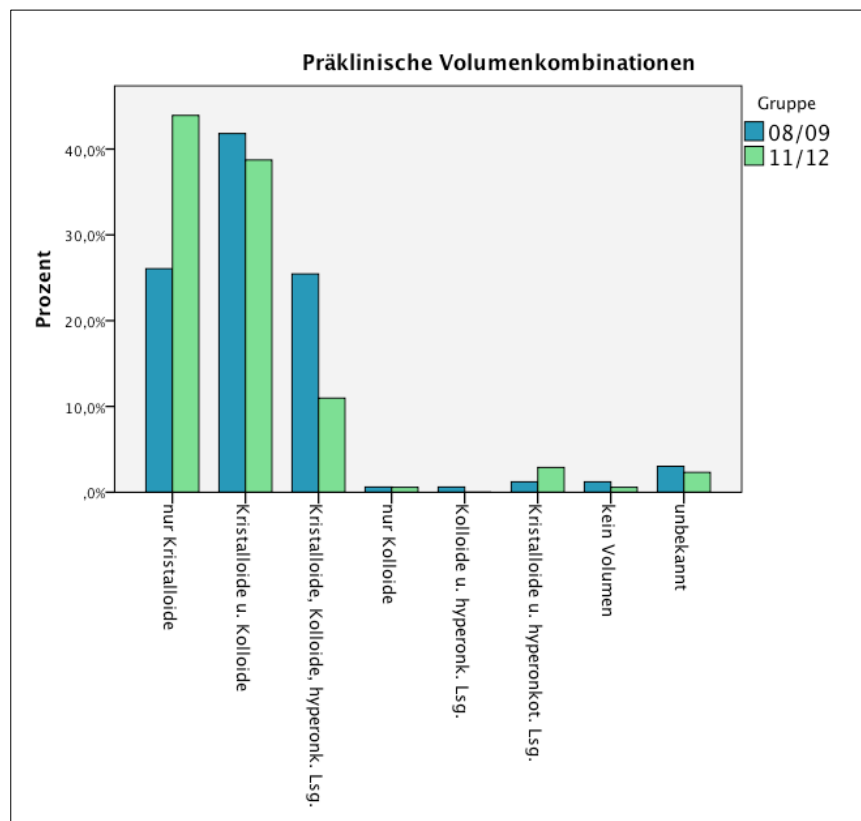


Abbildung 14: Präklinische Volumentherapie: Kombinationen der Infusionslösungen im Vergleich 08/09 vs. 11/12.

Eine kombinierte präklinische Volumentherapie mit Kristalloiden und Kolloiden wurde bei 69 bzw. 67 Patienten angewandt. Dies entspricht einem Prozentsatz von 43,1 % in Gruppe 08/09 und von 39,6 % in Gruppe 11/12.

Ein zurückhaltenderer Einsatz der Kombination Kristalloide, Kolloide und hyperonkotische/hyperosmolare Lösungen ist im Gruppenvergleich zu verzeichnen: Wurde diese Kombination in den Jahren 2008/2009 noch in 42 Fällen (26,2 %) angewandt, sank die Zahl auf 19 (11,2 %) in den Jahren 2011/2012.

Der Einsatz von ausschließlich Kolloiden in der Präklinik hielt sich gering: In beiden Gruppen jeweils einmal, was jeweils einem Prozentsatz von 0,6 entspricht.

Die Kombination von Kolloiden und hyperonkotischen/hyperosmolaren Lösungen fand einmal (0,6 %) in den Jahren vor der Einführung der S3-Leitlinie (also Gruppe 08/09) Anwendung. In den Jahren 2011/2012 kam diese Kombination nicht mehr zum Einsatz.

Kristalloide und hyperonkotische/hyperosmolare Lösungen bekamen in den Jahren 08/09 1,3 % ( $n = 2$ ) der Verunfallten infundiert, 11/12 waren es 3,0 % ( $n = 5$ ).

Der alleinige Einsatz von hyperonkotischen/hyperosmolaren Lösungen war nicht zu verzeichnen.

Auf eine Volumentherapie vollständig verzichtet wurde bei 2 (4,8 %) bzw. 1 Patienten (2,9 %) (08/09 vs. 11/12).

Der Chi-Quadrat-Test zeigt Signifikanz für die Änderungen der Kombinationen der Infusionslösungen im Gruppenvergleich ( $p = 0,005$ ).

## 4.2.2 Schockraum

### 4.2.2.1 Unmittelbarer Beginn der Gerinnungsdiagnostik und –therapie

Die erste Empfehlung zur Gerinnungsdiagnostik und -therapie ist eine A-Empfehlung:

„Die Trauma-induzierte Koagulopathie ist ein eigenständiges Krankheitsbild mit deutlichen Einflüssen auf das Überleben. Aus diesem Grund soll die Gerinnungsdiagnostik und -therapie im Schockraum unmittelbar begonnen werden.“ <sup>10</sup>	GoR A
--	----------

Die Gerinnungsdiagnostik wurde zwischen 01.01.08 und 31.12.12 im Universitätsklinikum Regensburg mittels Blutgasanalyse und einer Basis-Labordiagnostik (Klinische Chemie, Gerinnung mit Quick/INR/PTT/Fibrinogen, kleines Blutbild) durchgeführt.

Abb. 15 zeigt die Durchführung von Blutgasanalysen (BGA) im Schockraum. Für Gruppe 08/09 liegen in 142 Fällen (86,1 %) gültige Angaben („ja“/„nein“/„unbekannt“) über die Durchführung von Blutgasanalysen im Schockraum des UKR vor. Bei 84,5 % davon (n = 120) wurde eine BGA durchgeführt. Bei 8,5 % (n = 12) wurde keine BGA veranlasst und in 7,0 % (n = 10) ist die Durchführung einer BGA unbekannt.

In der Vergleichsgruppe stieg der Prozentsatz der durchgeführten Blutgasanalysen auf 91,3 % (n = 158) an. Keine BGA erhielten 4,6 % (n = 8) der Patienten, in 4,1 % (n = 7) der Fälle kann die Frage nicht eindeutig beantwortet werden. Für die Gruppe 11/12 zeigten sich insgesamt 172 gültige Werte (98,3 %).

Der Chi-Quadrat-Test zeigt für die vermehrte Durchführung von Blutgasanalysen im Gruppenvergleich (84,5 % vs. 91,3 %) keine Signifikanz (p = 0,179).

Es ist Usus am UKR, die Labordiagnostik unmittelbar (d.h. nach Umlagerung) zu starten. Es liegen jedoch keine Daten vor, zu welchem Zeitpunkt nach Schockraumaufnahme die Blutgasanalysen genau durchgeführt wurden. Da die Basis- und Notfalllabordiagnostik (s.o.) in der Regel mit den Blutgasanalysen abgenommen werden, ist stellvertretend für beide nur die Durchführung der Blutgasanalysen dargestellt.

Über den Zeitpunkt des Beginns der Gerinnungstherapie liegen keine Daten vor, wohl aber über die Therapie an sich (s.u.).

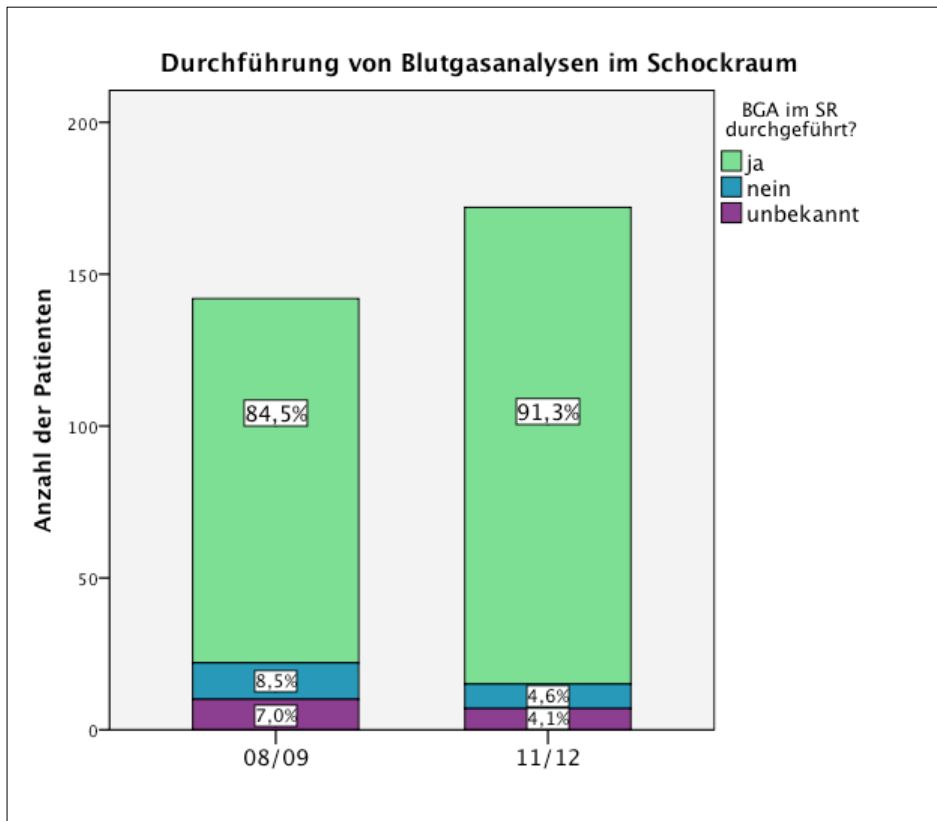


Abbildung 15: Durchführung von Blutgasanalysen im Schockraum im Gruppenvergleich.

#### **4.2.2.2 Thrombelastographie bzw. –metrie**

Eine GoR 0-Empfehlung folgt:

„Die Thrombelastographie bzw. –metrie kann zur Steuerung der Gerinnungsdiagnostik und –substitution durchgeführt werden.“ <sup>10</sup>	GoR 0
---	-------

Die Thrombelastographie bzw. -metrie wurde im Zeitraum zwischen 01.01.2008 und 31.12.2012 im Universitätsklinikum Regensburg nicht zur Gerinnungsdiagnostik und Gerinnungstherapie verwendet. Im Jahr 2014 erfolgte die Einführung dieser Bed-Side-Diagnostik.

Eine Umsetzung dieser Empfehlung erfolgte also weder in Gruppe 08/09 noch in Gruppe 11/12.

#### 4.2.2.3 Transfusion bei Hämoglobinwerten < 10 g/dl beim aktiv blutenden Patienten

Die Transfusionsempfehlungen der S3-Leitlinie lauten:

„Bei einem aktiv blutenden Patienten kann die Indikation zur Transfusion bei Hämoglobinwerten < 10 g/dl bzw. 6,2 mmol/l gestellt und der Hämatokritwert bei 30 % gehalten werden.	GoR 0
Substitution von Sauerstoffträgern	EK-Gabe (funktionelles Ziel: Hb 6 [–8] g/dl), aber hämostaseologisches Ziel bei massiver Blutung: Hkt ≥ 30 % bzw. Hb ~10 g/dl [6,2 mmol/l]).“ <sup>10</sup>

#### Entwicklung der Hämoglobinwerte

Bei Analyse der polytraumatisierten Patienten aus den Jahren 2008 und 2009 finden sich 49 Patienten (29,7 %), die bei Schockraum-Aufnahme eine Hämoglobin-Konzentration < 10 g/dl aufwiesen. In den Jahren 2011 und 2012 trifft dies bei 32 Personen (18,5 %) zu.

Für Gruppe 08/09 lässt sich aus der ersten Blutgasanalyse ein Hämoglobinwert von im Mittel 8,3 g/dl (95 % Konfidenzintervall [7,7; 8,8]) feststellen, der bis zur ICU-Aufnahme auf 7,9 g/dl (95 % Konfidenzintervall [7,5; 8,3]) im Mittel sank. Der Median lag im Schockraum bei 8,8 g/dl ([2,2; 9,9], 25 % Perzentile: 7,3 g/dl, 75 % Perzentile: 9,6 g/dl). Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation sank der Median auf 8,3 g/dl ([5,4; 9,5], 25 % Perzentile: 6,8 g/dl, 75 % Perzentile: 9,0 g/dl).

In 39 Fällen (79,6 %) lagen gültige Hb-Werte sowohl für Schockraum als auch Intensivstation vor.

Abb. 16 vergleicht die Situation mit den Jahren 2011/2012: Bei 24 von 32 Polytraumatisierten (75,0 %), die mit einem Hb < 10 g/dl eingeliefert wurden, liegt auch ein gültiger Hb-Wert bei ICU-Aufnahme vor.

Im Mittel konnte der Hämoglobinwert von 7,1 g/dl (95 % Konfidenzintervall [7,5; 8,3]) bei Schockraumaufnahme auf 8,5 g/dl (95 % Konfidenzintervall [7,6; 9,3]) bis zum Erreichen der Intensivstation angehoben werden. Der Median lässt sich initial auf einen Hb-Wert von 6,9 g/dl ([3,1; 9,9], 25 % Perzentile: 5,5 g/dl, 75 % Perzentile: 8,9

g/dl) festlegen. Er stieg bei Erreichen der Intensivstation auf 8,1 g/dl ([6,0; 13,3], 25 % Perzentile: 6,8 g/dl, 75 % Perzentile: 9,7 g/dl) an.

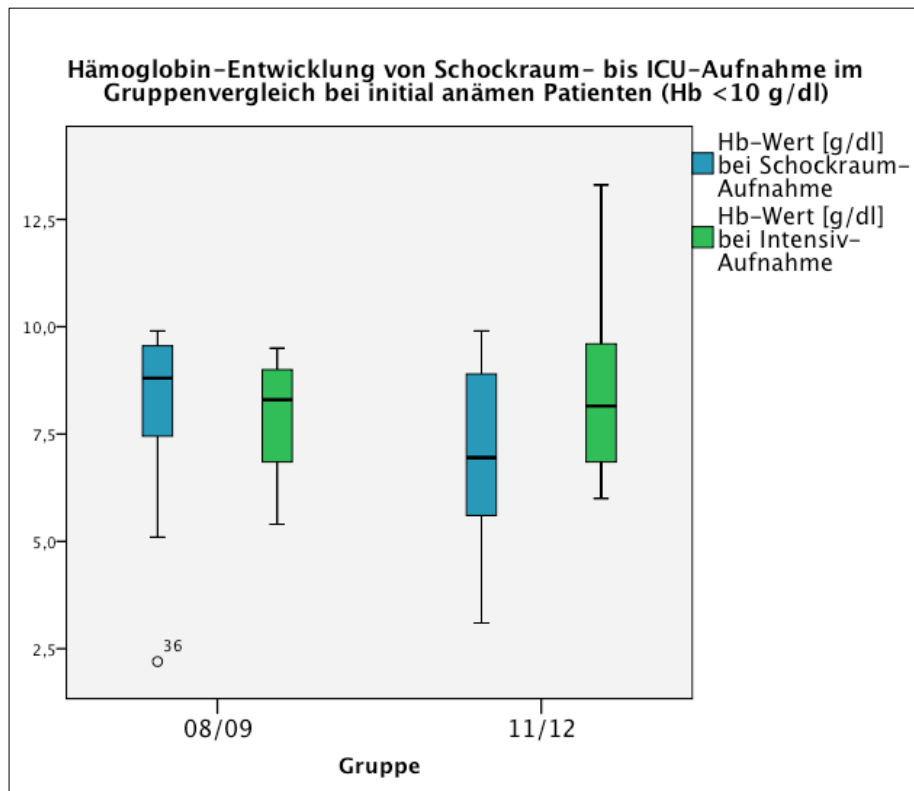


Abbildung 16: : Hämoglobin-Entwicklung von Schockraum- bis ICU-Aufnahme im Gruppenvergleich bei Patienten mit initialem Hb < 10 g/dl

Die bei Schockraum-Aufnahme gemessenen Hb-Werte waren in Gruppe 11/12 signifikant niedriger als in Gruppe 08/09 ( $p = 0,022$ ). Die bei ICU-Aufnahme gemessenen Hämoglobin-Mittelwerte unterscheiden sich in den Gruppen nicht mehr signifikant ( $p = 0,566$ , Mann-Whitney-U-Test).

### Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

In den Jahren 2008 und 2009 erhielten die initial anämen ( $Hb < 10$  g/dl) Polytraumatisierten im Mittel 3,7 Erythrozytenkonzentrate (EKs) zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme. Der Median lag bei 1,5 Konserven ([0; 24], 25 % Perzentile: 0,0; 75 % Perzentile: 6,0). In 98,0 % der Fälle ( $n = 48$ ) lagen hierzu gültige Variablen vor.



Den Schwerverletzten aus der Vergleichsgruppe wurden signifikant mehr rote Blutkörperchen transfundiert: der Mittelwert lässt sich auf 9,6 EKs festlegen, der Median beträgt 4,0 Erythrozytenkonzentrate ([0; 51], 25 % Perzentile: 0,25, 75 % Perzentile: 15,5). Bei allen (n = 32) Fällen lagen gültige Angaben zur Menge der transfundierten Erythrozytenkonzentrate im Schockraum vor, s. Abb. 17.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigt signifikant erhöhte Transfusionsraten in Gruppe 11/12 ( $p = 0,031$ ).

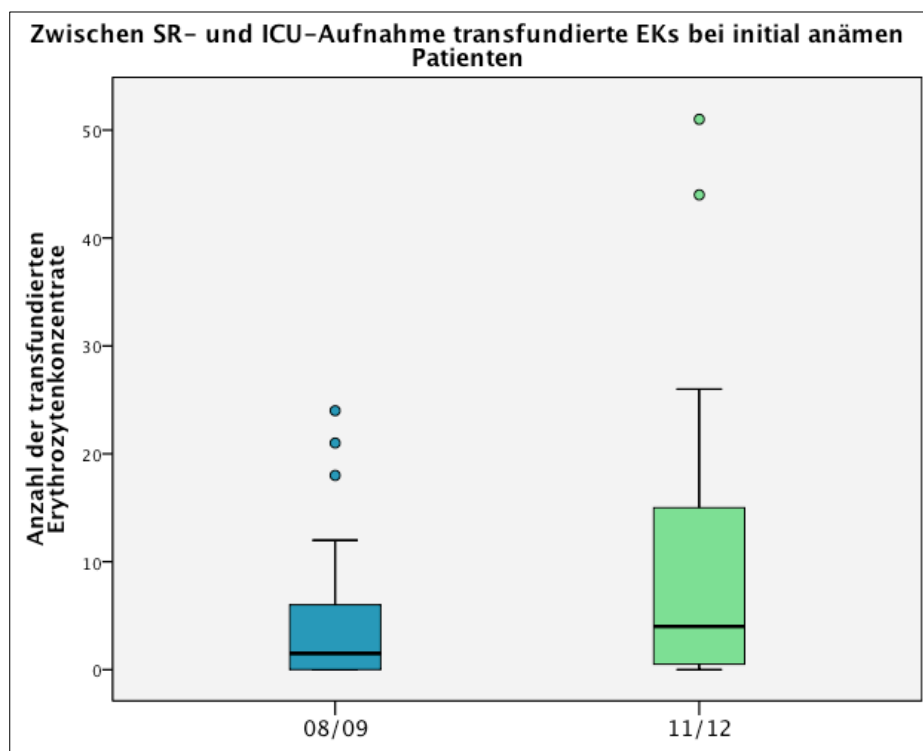


Abbildung 17: Gruppenvergleich der im Schockraum transfundierten EKs bei initial anämen Patienten

#### 4.2.2.4 Verhältnis FFP:EK

„Wird die Gerinnungstherapie bei Massivtransfusion durch die Gabe von FFP durchgeführt, sollte ein Verhältnis von FFP:EK im Bereich von 1:2 bis 1:1 angestrebt werden.“ <sup>10</sup>	GoR B
---	----------

Als Massivtransfusion wurde in dieser Studie die Transfusion von  $\geq 10$  Erythrozytenkonzentraten bis zum Erreichen der Intensivstation definiert.

In Gruppe 08/09 wurde dies viermal durchgeführt. Dabei erhielten die Polytraumatisierten im Mittel 18,7 EKs und 36,0 FFPs (Fresh Frozen Plasma, Gefrorenes Frischplasma) bei einer mittleren FFP:EK-Ratio von 1,8 ([0,7; 2,8], 25 % Perzentile: 0,9; 75 % Perzentile: 2,7; Median: 1,9). Dies entspricht einem Verhältnis von FFP:EK = 1 : 0,5.

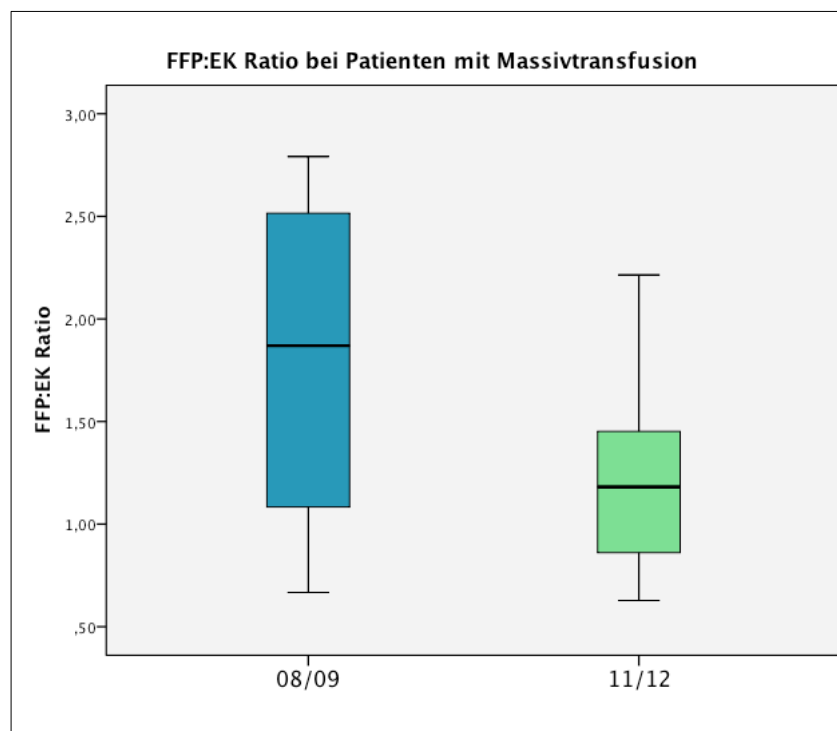


Abbildung 18: FFP:EK-Ratio bei Patienten mit Massivtransfusion im Gruppenvergleich

In den Jahren 2011 und 2012 kam es 12 Mal zu einer Massivtransfusion. Den Verunfallten wurden im Mittel 23,6 EKs und 25,7 FFPs verabreicht. Der Mittelwert der

FFP:EK-Ratio berechnet sich auf 1,2 ([0,6; 2,2], 25 % Perzentile: 0,8; 75 % Perzentile: 1,5; Median: 1,2). Dies entspricht FFP:EK = 1 : 0,9.

Abb. 18 stellt die FFP-EK-Ratio im Gruppenvergleich dar. Die Gruppenunterschiede bezüglich der Mittelwerte der FFP:EK-Ratio sind nicht signifikant ( $p = 0,225$ ; Mann-Whitney-U-Test).

#### 4.2.2.5 Substitution von Fibrinogen

„Eine Substitution von Fibrinogen sollte bei Werten von < 1,5 g/l (150 mg/dl) durchgeführt werden.“ <sup>10</sup>	GoR B
---	----------

Die Bestimmung der Fibrinogen-Werte erfolgte im UKR weder in den Jahren 2008/2009 noch 2011/2012 über eine Point-of-Care-Diagnostik wie ROTEM. Die Fibrinogen-Werte waren somit nicht unmittelbar verfügbar und deshalb nicht therapieentscheidend. Vielmehr wurde die Indikation zur Fibrinogen-Substitution zunächst anhand der klinischen Situation gestellt.

Ob Fibrinogen verabreicht wurde, wurde ab dem 01.01.2009 systematisch erfasst.

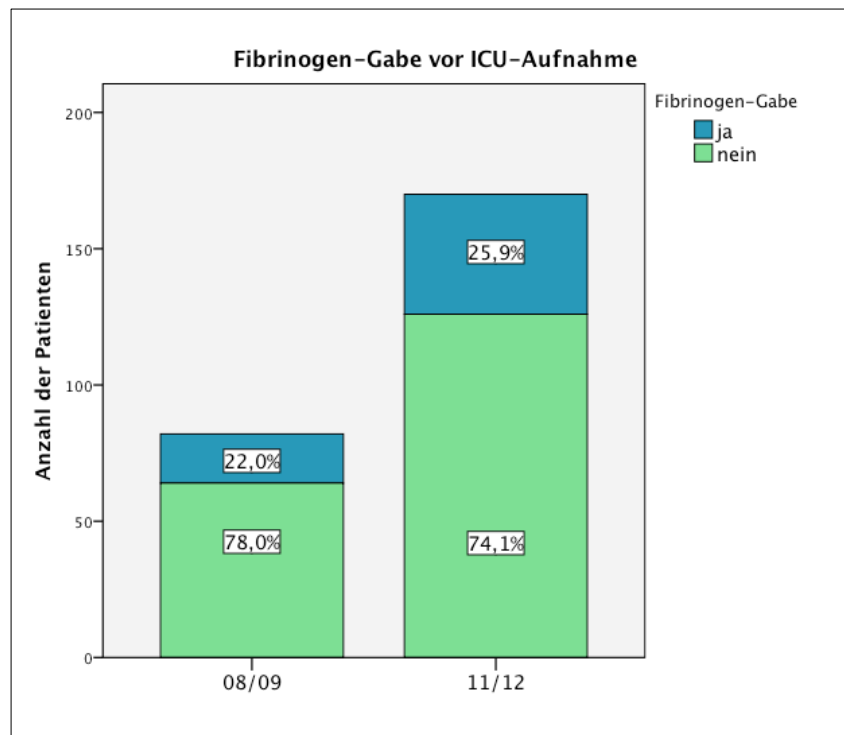


Abbildung 19: Fibrinogen-Substitution vor ICU-Aufnahme

Sowohl vor als auch nach der Einführung der S3-Leitlinie bekamen 100 % der Patienten mit Massivtransfusion ( $n_{08/09} = 4$ ,  $n_{11/12} = 12$ , s.o.) Fibrinogen noch vor Verlegung auf die Intensivstation intravenös appliziert.

Betrachtet man alle in die Studie eingeschlossenen Patienten, so erhielten 22,0 % (n = 18) der Polytraumatisierten aus Gruppe 08/09 und 25,9 % (n = 44) aus der Vergleichsgruppe Fibrinogen vor ICU-Aufnahme (s. Abb. 19). Gültige Werte hierüber lagen in 82 (49,7 %) bzw. 170 (98,3 %) Fällen vor.

Nach dem Chi-Quadrat-Test ist die prozentuale Steigerung der Fibrinogen-Therapie nicht signifikant ( $p = 0,497$ ).

#### 4.2.2.6 Hemmung einer potentiellen (Hyper)Fibrinolyse

„Hemmung einer potentiellen (Hyper)Fibrinolyse (immer VOR Gabe von Fibrinogen!)“	Tranexamsäure initial 2 g (15–30 mg/kgKG) oder 1 g als Aufsättigung über 10 Minuten + 1 g über 8 h <sup>10</sup>
--	--

Der Einsatz von Antifibrinolytika, z.B. Tranexamsäure, wurde ab dem 01.01.2009 im TraumaRegister der DGU systematisch erfasst. Somit konnten in Gruppe 08/09 in 49,7 % (n = 82) gültige Angaben gefunden werden, in Gruppe 11/12 in 98,3 % (n = 170) der Fälle.

Abb. 20 verdeutlicht, dass sich der prozentuale Anteil der Polytraumatisierten, der im Schockraum Antifibrinolytika erhielt, fast verdoppelt hat: Im Jahr 2009 wurde Tranexamsäure in 7,3 % (n = 6) angewandt, in den Vergleichsjahren 11/12 in 14,1 % (n = 24). Die Ergebnisse sind nicht signifikant (p = 0,118, Chi-Quadrat-Test).

Bei Patienten, die vor Erreichen der ICU  $\geq 10$  Erythrozytenkonzentrate erhielten (n<sub>08/09</sub> = 4, n<sub>11/12</sub> = 12), wurden Antifibrinolytika in Gruppe 08/09 in 50,0 % der Fälle (n = 2) vor Erreichen der Intensivstation gegeben. In Gruppe 11/12 waren es 75,0 % (n = 9) der Massivtransfundenen. Nach dem Chi-Quadrat-Test ist diese Steigerung nicht signifikant (p = 0,350).

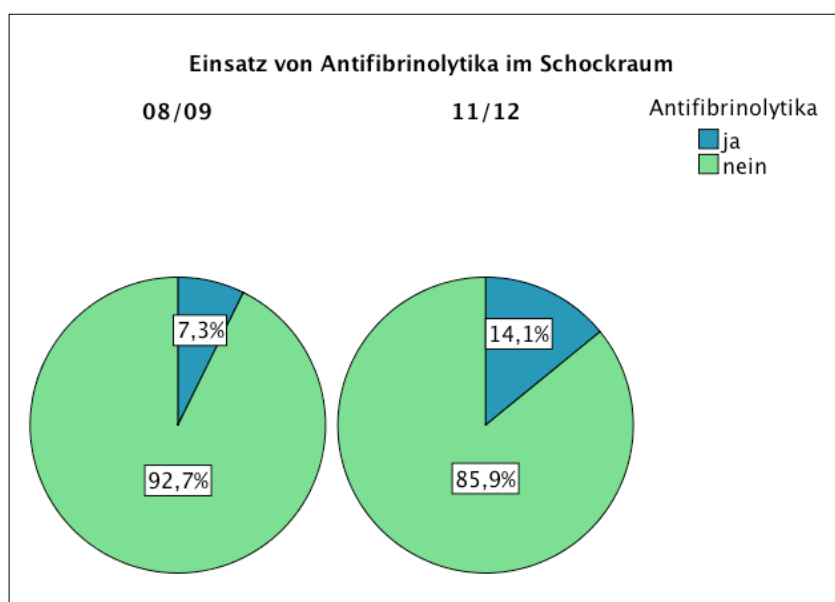


Abbildung 20: Einsatz von Antifibrinolytika im Schockraum im Gruppenvergleich

#### 4.2.2.7 Einsatz von PPSB

„Substitution von Gerinnungsfaktoren (bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung)	ggf. PPSB initial 1.000-2.500 IE (25 IE/kgKG) <sup>10</sup>
---	---

Ab 01.01.2009 wurde der Einsatz von PPSB systematisch erfasst. Somit ergeben sich 82 gültige Angaben (49,7 %) für Gruppe 08/09 und 170 (98,3 %) gültige Angaben für Gruppe 11/12.

Untersucht man alle Polytraumatisierten, so erhielten 17,1 % ( $n_{08/09} = 14$ ) versus 10,6 % ( $n_{11/12} = 18$ ) Prothrombinkonzentrate im Zeitraum zwischen Schockraumaufnahme und Erreichen der Intensivstation (s. Abb. 21). Nach dem Chi-Quadrat-Test zeigt sich keine Signifikanz ( $p = 0,147$ ).

Bei Betrachtung der Patienten mit Massivtransfusion ( $n_{08/09} = 4$ ,  $n_{11/12} = 12$ ) zeigt sich ebenfalls eine prozentuale Abnahme des PPSB-Einsatzes, die jedoch nicht signifikant ist ( $p = 0,755$ ; Chi-Quadrat-Test): Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren (u.a. Faktoren II, VII, IX, X) kamen 2009 in 75,0 % ( $n = 3$ ) zum Einsatz, in 2011/2012 in 66,7 % ( $n = 8$ ).

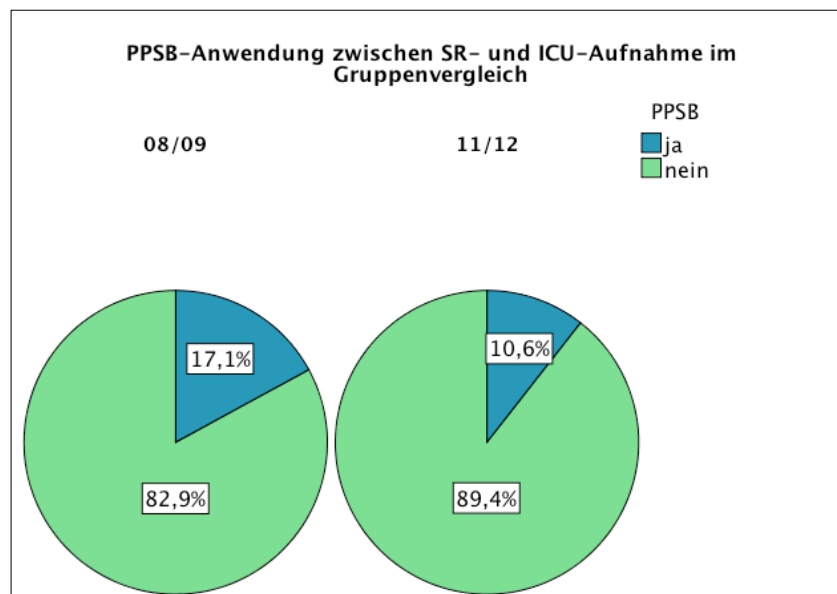


Abbildung 21: PPSB-Anwendung bei Polytraumata im Zeitraum zwischen Schockraum- und Intensivaufnahme im Gruppenvergleich

#### 4.2.2.8 Substitution von Thrombozyten

„Substitution von Thrombozyten für die primäre Hämostase	Thrombozytenkonzentrate (Ziel bei transfusionspflichtigen Blutungen: 100.000/ $\mu$ l) <sup>10</sup>
--	--

#### Thrombozytenzahl/ $\mu$ l bei Schockraum- und ICU-Aufnahme

Bei 90,3 % ( $n_{08/09} = 149$ ) bzw. 85,5 % ( $n_{11/12} = 148$ ) ist die Thrombozytenzahl/ $\mu$ l sowohl bei Schockraum- als auch bei Intensiv-Aufnahme bekannt.

Abb. 22 demonstriert die Thrombozytenzahl bei Schockraum- und bei ICU-Aufnahme.

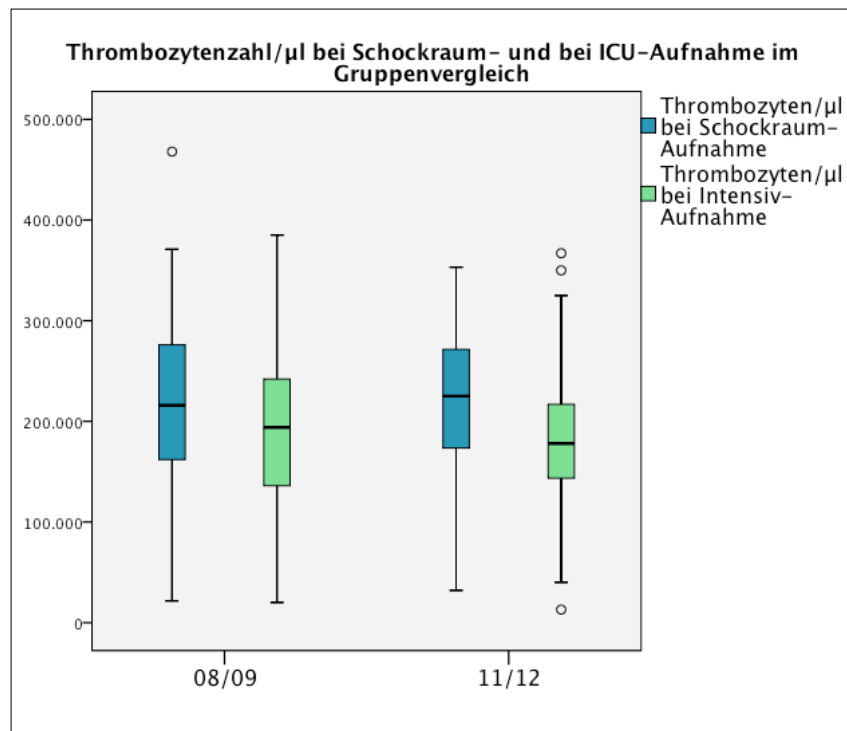


Abbildung 22: Thrombozytenzahl/ $\mu$ l bei Schockraum- und bei ICU-Aufnahme im Gruppenvergleich

In den Jahren 2008/2009 lag der Mittelwert der Thrombozyten bei 217.694/ $\mu$ l ([21.500; 468.000], 25 % Perzentile: 160.500; 75 % Perzentile: 276.500; Median: 216.000) bei Ankunft im Schockraum.



2011/2012 lässt er sich auf 218.479/ $\mu$ l ([32.000; 353.000], 25 % Perzentile: 173.250; 75 % Perzentile: 271.750; Median 225.000) berechnen.

Im Mann-Whitney-U-Test zeigen sich keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,786$ ).

Bis zum Erreichen der Intensivstation (ICU) sank in Gruppe 08/09 die mittlere Thrombozytenzahl auf 191.293/ $\mu$ l ([20.000; 385.000], 25 % Perzentile: 135.000; 75 % Perzentile: 242.500; Median 194.000).

In Gruppe 11/12 verringerte sich ebenfalls der Mittelwert der Thrombozyten auf 174.824/ $\mu$ l ([13.000; 367.000], 25 % Perzentile: 143.250; 75 % Perzentile: 217.000; Median 178.000).

Dieser Gruppenunterschied ist im Mann-Whitney-U-Test signifikant ( $p = 0,048$ ).

### Thrombozyten-Substitution in Abhängigkeit von Thrombozytenzahl bei Schockraum-Aufnahme

Bei 156 Patienten in Gruppe 08/09 (94,5 %) und bei 153 Patienten in Gruppe 11/12 (88,4 %) liegen Angaben sowohl zur Thrombozytenzahl/ $\mu$ l bei Schockraumaufnahme als auch zur Gabe von Thrombozytenkonzentraten (TK) vor.

Gruppe			Anzahl der Thrombozytenkonzentrate							Gesamt
			0	1	2	3	4	5	6	
08/09	Thrombozytenzahl	unbekannt	5	0	0					5
		<100.000	15	0	0					15
		$\geq 100.000$	133	2	6					141
	Gesamt		153	2	6					161
11/12	Thrombozytenzahl	unbekannt	14	0	1	1	0	0	1	17
		<100.000	3	0	2	0	2	0	0	7
		$\geq 100.000$	137	1	3	2	2	1	0	146
	Gesamt		154	1	6	3	4	1	1	170
Gesamt	Thrombozytenzahl	unbekannt	19	0	1	1	0	0	1	22
		<100.000	18	0	2	0	2	0	0	22
		$\geq 100.000$	270	3	9	2	2	1	0	287
	Gesamt		307	3	12	3	4	1	1	331

Tabelle 8: Einsatz von Thrombozytenkonzentraten in Abhängigkeit von der Thrombozytenzahl bei Schockraumaufnahme im Gruppenvergleich

0,0 % ( $n_{08/09} = 0$ ) vs. 57,1 % ( $n_{11/12} = 4$ ) der Patienten, die bei Schockraumaufnahme eine Thrombozytenzahl  $< 100.000/\mu\text{l}$  aufwiesen ( $n_{08/09} = 15$ ,  $n_{11/12} = 7$ ), bekamen Thrombozytenkonzentrate transfundiert (s. Tab. 8).

Untersucht man die Gruppe derer, die bei Schockraum-Aufnahme eine Thrombozytenzahl  $\geq 100.000/\mu\text{l}$  aufwiesen ( $n_{08/09} = 141$ ,  $n_{11/12} = 146$ ), so haben 5,7 % ( $n_{08/09} = 8$ ) versus 6,2 % ( $n_{11/12} = 9$ ) Thrombozytenkonzentrate vor ICU-Aufnahme erhalten.

Die Gruppenunterschiede sind nach dem Chi-Quadrat-Test signifikant ( $p = 0,001$ ).

#### 4.2.2.9 Einsatz von rFVIIa

Die Empfehlung bzgl. des Einsatzes von rekombinantem aktiviertem Faktor VII lautet:

„Ggf. Thrombinburst mit Thrombozyten- und Gerinnungsaktivierung (Voraussetzungen beachten!!)	Im Einzelfall & bei Erfolglosigkeit aller anderen Therapieoptionen ggf. rFVIIa initial 90 µg/kgKG <sup>10</sup>
--	---

Die Voraussetzungen für den Einsatz von rFVIIa werden von der S3-Leitlinie näher erläutert: Fibrinogen  $\geq 1$  g/dl, ionisiertes Kalzium  $\geq 0,9$  mmol/l, Ausschluss einer Hyperfibrinolyse oder eines Heparineffekts, Hb  $\geq 7$  g/dl, Thrombozyten  $\geq 50.000/\mu\text{l}$  (besser:  $\geq 100.000/\mu\text{l}$ ), Körpertemperatur  $\geq 34$  °C, pH  $\geq 7,20$ .<sup>10</sup>

In den Jahren 08/09 kam rFVIIa nicht zum Einsatz. In den Jahren 2011 einmal, 2012 zweimal. Tabelle 9 gibt einen Überblick über die Fälle und die Rahmenbedingungen. Hb, Thrombozyten, pH und Körpertemperatur wurden dabei bei Schockraum-Aufnahme erhoben, eventuelle Korrekturen (z.B. durch Gabe von Blutprodukten) der Laborwerte/Körpertemperatur vor Gabe von rekombinantem aktiviertem FVII sind hier nicht berücksichtigt. Werte für Fibrinogen, ionisiertes Kalzium und Hyperfibrinolyse/Heparineffekt wurden in dieser Studie nicht erhoben. Die hier angegebenen Blutprodukte und Hämostatika wurden in dem Zeitraum von Schockraumaufnahme bis ICU-Aufnahme verabreicht.

Fallnr.	Traum aart	Hb	Thromb os	pH	Temp.	E K	FFP	T K	Fibrinogen Antifibrino- lytika PPSB	TE	Warm- Touch in SR 1	GOS
1104- 01	stumpf	5,0	32.000	7,11	35,0	13	10	2	ja ja ja	ja	nein	schwer behin- dert
1225- 31	penetr .	7,5	unbek.	7,21	unbek.	14	31	3	ja ja ja	nein	nein	gut erholt
1228- 51	stumpf	13,5	348.00 0	7,01	33,6	21	20	4	ja ja ja	nein	nein	tot

Tabelle 9: Patienten mit rFVIIa-Verabreichung, deren Rahmenbedingungen und Outcome

Wie aus Tabelle 9 hervorgeht, ist die S3-Leitlinien-Empfehlung „im Einzelfall und bei Erfolglosigkeit aller anderen Therapieoptionen“ in allen 3 Fällen gegeben: Jeder der Patienten erhielt Blutprodukte (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate sowie gefrorenes Frischplasma) und Hämostatika. Ein Wärmegebläse (Warm-Touch) kam in Schockraumphase 1 bei keinem der Patienten zum Einsatz. Ein thromboembolisches Ereignis (TE) trat in Fallnummer 110401 auf. Der Glasgow Outcome Scale (GOS) zum Zeitpunkt der Entlassung reicht von „gut erholt“ über „schwer behindert“ bis „tot“.

#### 4.2.2.10 Hypothermie

Bzgl. der Körpertemperatur des Patienten wird empfohlen:

„Die Auskühlung des Patienten sollte mit geeigneten Maßnahmen vermieden und therapiert werden.“	GoR B
Stabilisierung der Rahmenbedingungen (Prophylaxe und Therapie)	Kerntemperatur $\geq 34^{\circ}\text{C}^{10}$

#### Körpertemperatur bei allen Polytraumatisierten

Die Körpertemperatur bei Schockraumaufnahme und bei ICU-Aufnahme ist in Gruppe 08/09 zu 74,5 % (n = 123) bekannt, in Gruppe 11/12 zu 68,2 % (n = 118).

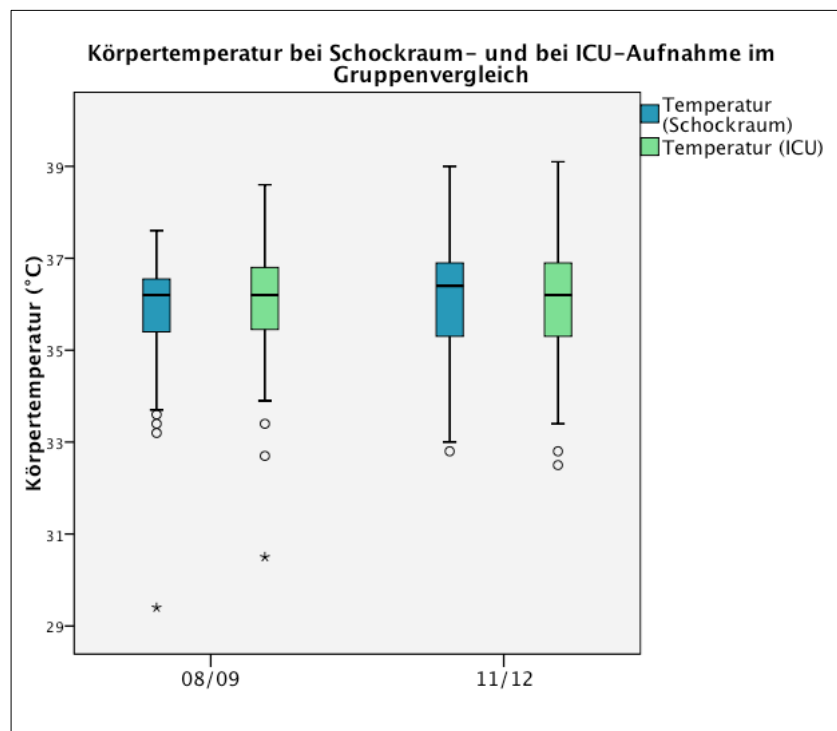


Abbildung 23: Körpertemperaturentwicklung von Schockraum- bis ICU-Aufnahme bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten im Gruppenvergleich

Für Gruppe 08/09 ergibt sich ein Mittelwert der Körpertemperatur von  $35,9^{\circ}\text{C}$  ( $[29,4; 37,6]$ , 25 % Perzentile:  $35,4^{\circ}\text{C}$ ; 75 % Perzentile:  $36,6^{\circ}\text{C}$ ; Median:  $36,2^{\circ}\text{C}$ ) bei Schockraumaufnahme, in Gruppe 11/12 lag er bei  $36,1^{\circ}\text{C}$  ( $[32,8; 39,0]$ , 25 % Perzentile:  $35,3^{\circ}\text{C}$ ; 75 % Perzentile:  $36,9^{\circ}\text{C}$ ; Median:  $36,4^{\circ}\text{C}$ ). Der Mann-Whitney-

U-Test zeigt für die Gruppenunterschiede bei der mittleren Körpertemperatur bei Schockraum-Aufnahme keine Signifikanz ( $p = 0,066$ ).

Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation stieg die mittlere Körpertemperatur in Gruppe 08/09 auf  $36,1\text{ °C}$  ( $[30,5; 38,6]$ , 25 % Perzentile:  $35,4\text{ °C}$ ; 75 % Perzentile  $36,8\text{ °C}$ ; Median  $36,2\text{ °C}$ ) an. Bei Gruppe 11/12 blieb die Körpertemperatur im Mittel konstant bei  $36,1\text{ °C}$  ( $[32,5; 39,1]$ , 25 % Perzentile:  $35,2\text{ °C}$ ; 75 % Perzentile  $36,9\text{ °C}$ ; Median  $36,2\text{ °C}$ ). Es lässt sich keine Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test feststellen ( $p = 0,460$ ).

### **Körpertemperatur-Entwicklung bei initial hypothermen Patienten**

Abb. 24 veranschaulicht die Situation bei den Patienten, die zum Zeitpunkt der Schockraum-Aufnahme eine Körpertemperatur  $< 34\text{ °C}$  aufwiesen: 10 Patienten (8,1 %) aus Gruppe 08/09 waren hypotherm, in Gruppe 11/12 waren es ebenfalls 10 Patienten (8,5 %).

Davon wiesen 7 (70,0 %, Gruppe 08/09) bzw. 8 (80,0 %, Gruppe 11/12) Patienten gültige Angaben zur Körpertemperatur sowohl bei Schockraum- als auch bei ICU-Aufnahme auf:

In Gruppe 08/09 stieg die Körpertemperatur im Mittel von  $33,0\text{ °C}$  ( $[29,4; 33,9]$ , 25 % Perzentile:  $33,2\text{ °C}$ ; 75 % Perzentile:  $33,8\text{ °C}$ ; Median:  $33,6\text{ °C}$ ) auf  $34,8\text{ °C}$  ( $[30,5; 38,5]$ , 25 % Perzentile:  $32,7\text{ °C}$ ; 75 % Perzentile:  $36,8\text{ °C}$ ; Median:  $34,7\text{ °C}$ ) an.

In der Vergleichsgruppe 11/12 berechnet sich der Mittelwert der Körpertemperatur bei Einlieferung auf  $33,5\text{ °C}$  ( $[32,8; 33,9]$ , 25 % Perzentile:  $33,1\text{ °C}$ ; 75 % Perzentile:  $33,7\text{ °C}$ ; Median:  $33,6\text{ °C}$ ) und bei ICU-Aufnahme auf  $34,1\text{ °C}$  ( $[32,8; 36,0]$ , 25 % Perzentile:  $33,5\text{ °C}$ ; 75 % Perzentile:  $34,9\text{ °C}$ ; Median:  $33,8\text{ °C}$ ). Abb. 24 veranschaulicht die Ergebnisse.

Nach dem Mann-Whitney-U-Test sind die Gruppenunterschiede bzgl. Körpertemperatur bei Schockraumaufnahme ( $p = 0,321$ ) und bei ICU-Aufnahme ( $p = 0,452$ ) nicht signifikant.

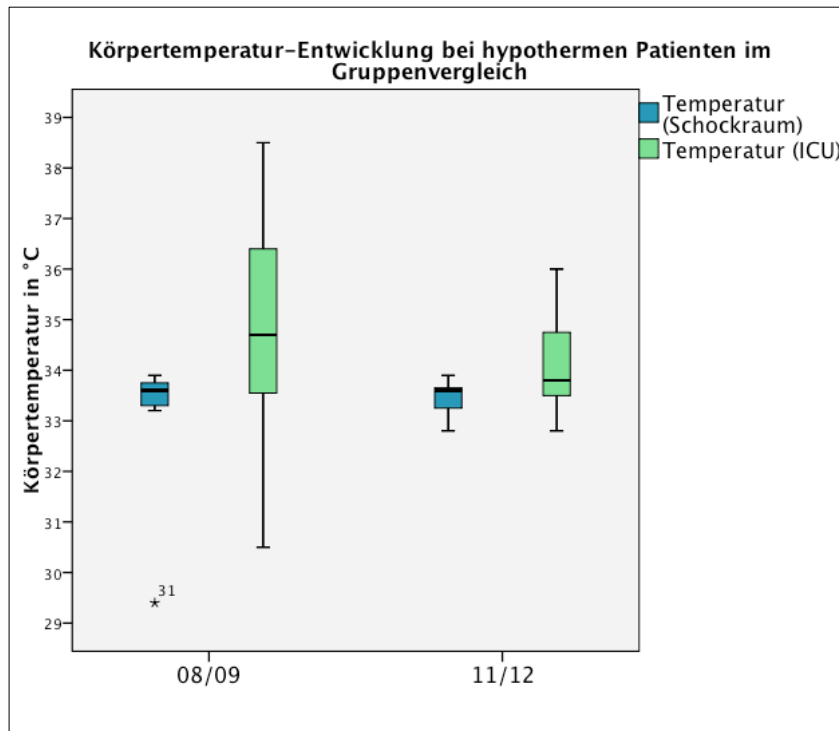


Abbildung 24: Körpertemperatur-Entwicklung bei im Schockraum hypothermen Patienten ( $< 34\text{ °C}$ ) bis zur Aufnahme auf Intensiv-Station

### Warm Touch-Therapie

Zur Anwendung des Warm Touch (Wärmegebläse) in Schockraumphase 1 (d.h. vor Beginn der CT-Diagnostik) liegen in Gruppe 08/09 72 valide Daten vor (43,6 %, Erfassung ab dem 01.01.2009), in Gruppe 11/12 bei 169 Polytraumatisierten (97,7%).

Bei Betrachtung aller Polytraumatisierten fällt ein signifikant ( $p < 0,001$ ; Chi-Quadrat-Test) rückläufiger Einsatz des Warm Touch in Schockraumphase 1 auf: Während 08/09 in 16,7 % ( $n = 12$ ) diese aufwärmende Maßnahme angewandt wurde, waren es in den Vergleichsjahren 11/12 nur noch 4,1 % ( $n = 7$ ), s. Abb. 25.

War die initiale Körpertemperatur bei Klinikaufnahme  $< 34,0\text{ °C}$  ( $n_{08/09} = 10$ ,  $n_{11/12} = 10$ ), so wurde im Jahr 2009 bei keinem (0,0 %) der Patienten ein Wärmegebläse eingesetzt. Einen Polytraumatisierten (10,0 %) versorgte man in den

Vergleichsjahren 11/12 mit einer Warm Touch-Therapie in Schockraumphase 1. Ein signifikanter Gruppenunterschied kann ausgeschlossen werden ( $p = 1,000$ ; Exakter Test nach Fisher).

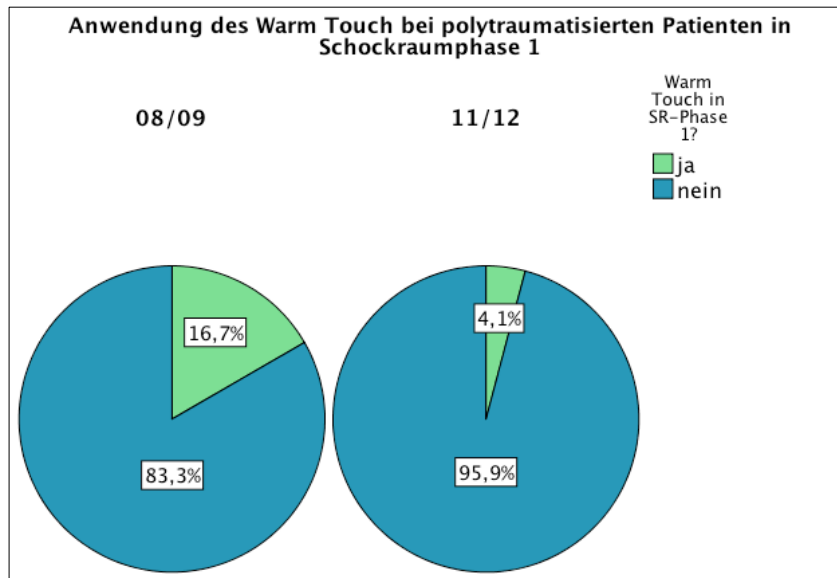


Abbildung 25: Anwendung des Warm Touch in Schockraumphase 1 bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten. Ein Gruppenvergleich.

Zu der Frage, ob eine Warmtouch-Therapie in Schockraumphase 2 stattfand, stehen keine Daten zur Verfügung.

### **Gewärmte Infusionslösungen**

Abgesehen von der Anwendung des Warm Touch empfiehlt die S3-Leitlinie die Anwendung von vorgewärmten Infusionen. Es ist Usus am UKR, dass alle verwendeten Infusionen im Wärmeschränk auf normotherme Temperaturen vorgewärmt werden.

### **Thermoneutrale Raumtemperatur**

Die von der S3-Leitlinie empfohlene thermoneutrale Raumtemperatur im Schockraum (28-29 °C) ist am UKR nicht Usus. Die Raumtemperatur beträgt in der Regel zwischen 20 und 22 °C. Genauere Daten hierüber wurden im Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2012 nicht erhoben.



#### 4.2.2.11 Azidose

Bezüglich der Azidämie empfiehlt die S3-Leitlinie:

„Die Azidämie sollte vermieden und durch eine geeignete Schocktherapie behandelt werden.“	GoR B
Stabilisierung der Rahmenbedingungen (Prophylaxe und Therapie)	pH $\geq 7,2$ <sup>10</sup>

#### pH-Wert bei Schockraumaufnahme

In Gruppe 08/09 ist zu 88,5 % (n = 146) der negativ dekadische Logarithmus der Wasserstoffionen-Aktivität (pH-Wert) der ersten Blutgasanalyse im Schockraum bekannt. Er betrug im Mittel 7,28 (95 % Konfidenzintervall [7,26; 7,30]). Der Median lag bei pH = 7,31 ([6,70; 7,46], 25 % Perzentile: 7,25; 75 % Perzentile: 7,40).

Im Vergleich dazu konnten 153 Patienten (88,4 %) aus Gruppe 11/12 herangezogen werden. Deren pH-Mittelwert bei Schockraumaufnahme lag bei 7,27 (95 % Konfidenzintervall ([7,25; 7,30]), der Median lag bei 7,31 ([6,55; 7,74], 25 % Perzentile: 7,22, 75 % Perzentile: 7,36).

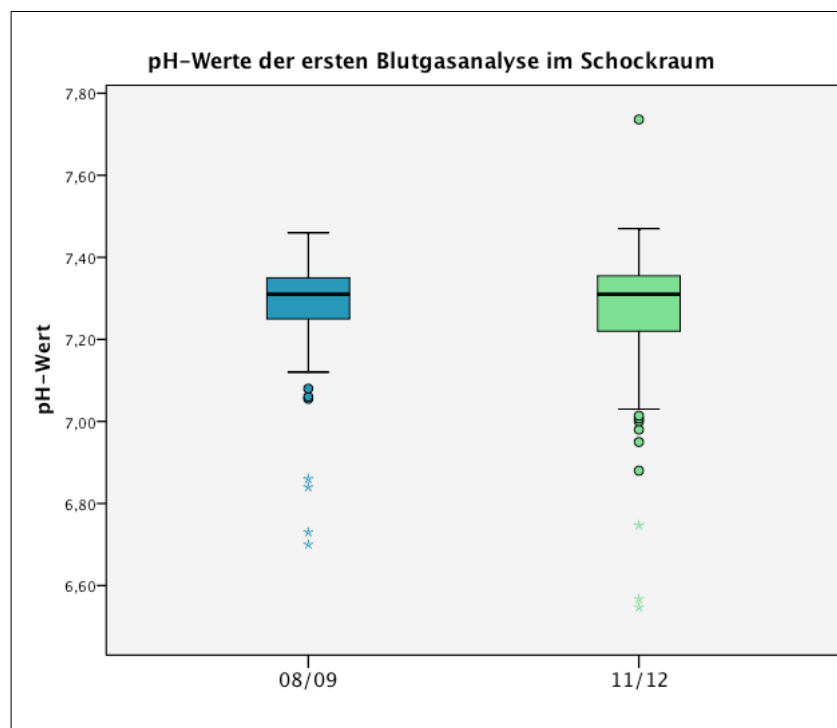


Abbildung 26: pH-Werte der ersten Blutgasanalyse im Schockraum im Gruppenvergleich

Die pH-Mittelwerte in den Gruppen zeigen im Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,720$ ). Abb. 26 veranschaulicht die Ergebnisse.

### Polytraumatisierte mit initial azidotischen pH-Werten

15,7 % ( $n_{08/09} = 23$ ) vs. 16,3 % ( $n_{11/12} = 25$ ) der Patienten mit bekanntem pH-Wert bei Schockraumaufnahme wiesen eine Azidämie ( $pH < 7,20$ ) auf.

Die mittleren pH-Werte berechnen sich auf 7,09 (95 % Konfidenzintervall [7,02; 7,15]) für Gruppe 08/09 und 7,03 (95 % Konfidenzintervall [6,95; 7,10]) für Gruppe 11/12.

Der Median lag bei 7,16 ([6,70; 7,19]; 25 % Perzentile: 7,06; 75 % Perzentile: 7,18) und bei 7,09 ([6,55; 7,19]; 25 % Perzentile: 6,99; 75 % Perzentile: 7,14) in der Vergleichsgruppe.

Mit einem p-value von 0,038 sind die pH-Werte bei initial azidotischen Patienten signifikant unterschiedlich in den Gruppen. Abb. 27 veranschaulicht die Ergebnisse.

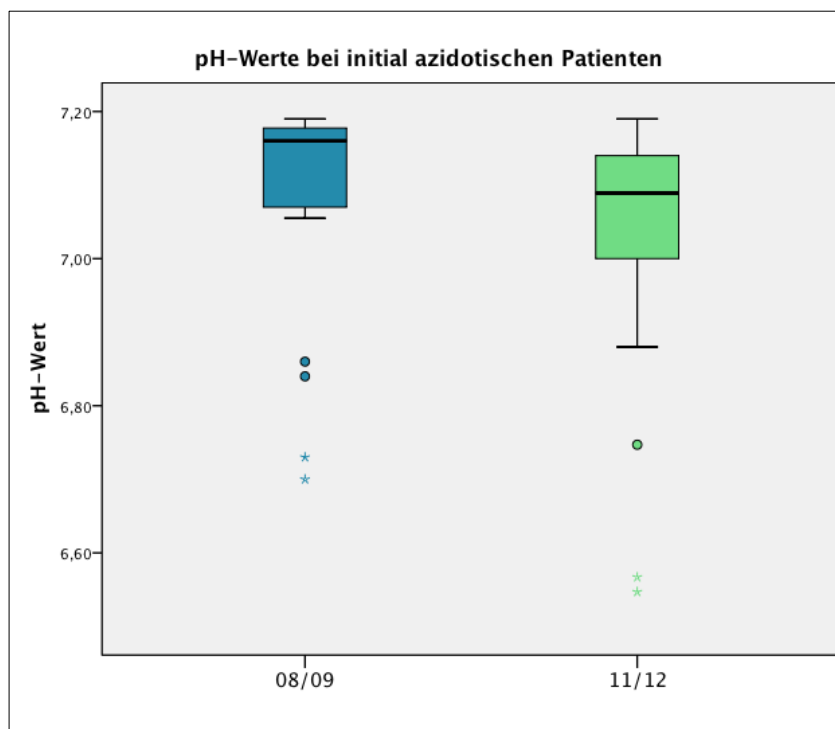


Abbildung 27: Gruppenvergleich der pH-Werte bei primär azidotischen Patienten.

### Schocktherapie bei Patienten mit Azidose

Die S3-Leitlinie empfiehlt eine geeignete Schocktherapie zur Therapie der Azidose, deren Ursache in einer Gewebhypoperfusion liege.<sup>10</sup>

Abb. 28 stellt das von Schockraum- bis ICU-Aufnahme infundierte Volumen bei Patienten mit primärem pH < 7,20 dar. Nicht berücksichtigt wurden die Patienten, die innerhalb einer Stunde nach Schockraumaufnahme verstarben, da dies das Ergebnis verfälschen könnte. Somit verbleiben 21 (08/09) bzw. 23 (11/12) Patienten zur Analyse.

Patienten aus Gruppe 08/09 wurden im Mittel 2.173 ml Volumen (95 % Konfidenzintervall [1.409; 2.936]) zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme infundiert. In der Vergleichsgruppe waren es 2.332 ml (95 % Konfidenzintervall [1.625; 3.038]).

Der Median berechnet sich auf 1.800 ml ([200; 5.900]; 25 % Perzentile: 1.000 ml; 75 % Perzentile: 3.450 ml) in den Jahren 08/09. In 11/12 liegt der Median bei 2.150 ml ([50; 6.000], 25 % Perzentile: 1.000 ml; 75 % Perzentile: 3.800 ml).

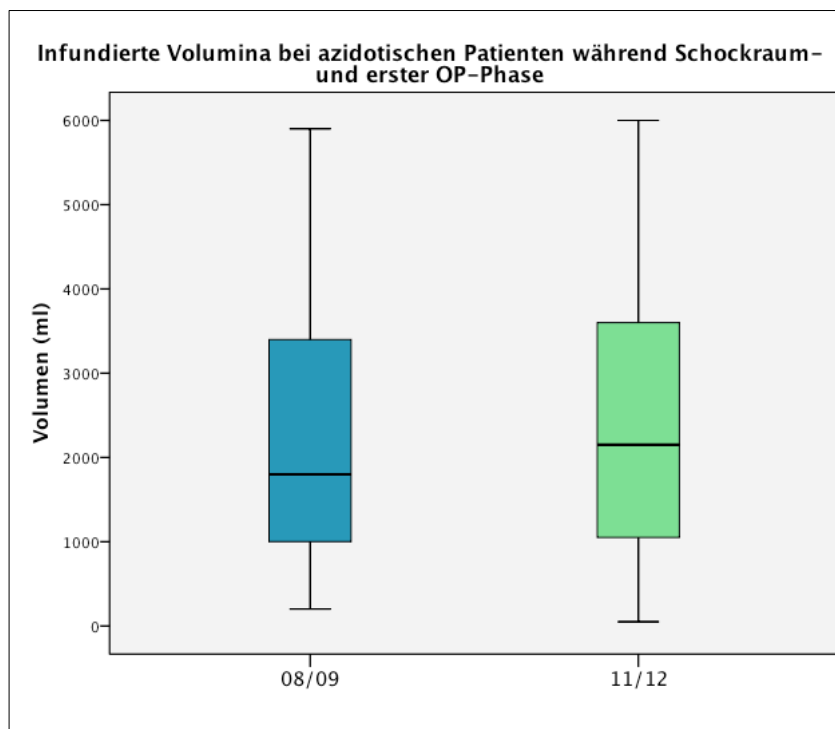


Abbildung 28: Gruppenvergleich der infundierten Volumina bei Patienten mit initialem pH < 7,20.

Die Zunahme der mittleren infundierten Volumina bei azidotischen Patienten, die nicht innerhalb einer Stunde nach Krankenhausaufnahme verstorben sind, zeigt keine Signifikanz im Mann-Whitney-U-Test ( $p = 0,634$ ). Abb. 28 stellt die ausgewerteten Daten graphisch dar.

Die pH-Werte bei ICU-Aufnahme liegen nicht vor.

### **Base Excess-Entwicklung bei initial azidotischen Patienten**

Im TraumaRegister der DGU werden die Werte für den initialen Base Excess (BE, Basenabweichung) sowohl bei Schockraum- als auch bei ICU-Aufnahme erhoben.

Betrachtet man nur die Patienten, deren pH-Wert bei Krankenhausaufnahme  $< 7,20$  war und die nicht innerhalb einer Stunde nach Krankenhausaufnahme verstorben sind ( $n_{08/09} = 21$ ,  $n_{11/12} = 23$ ), so sind in Gruppe 08/09 16 valide Werte (76,2 %) und in Gruppe 11/12 18 valide Werte (78,3 %) für den BE sowohl bei SR- als auch bei ICU-Aufnahme vorhanden.

Für Gruppe 08/09 lässt sich aus der ersten Blutgasanalyse ein Base Excess von im Mittel -9,9 (95 % Konfidenzintervall [-11,8; -8,0]) feststellen, der bis zur ICU-Aufnahme auf -4,9 im Mittel (95 % Konfidenzintervall [-6,9; -2,8]) anstieg.

Der Median lag im Schockraum bei BE = -9,7 ([-18,1; -1,5]; 25 % Perzentile: -11,9; 75 % Perzentile: -7,9). Zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation stieg der Median auf BE = -4,4 ([-10,4; 1,5]; 25 % Perzentile: -8,4; 75 % Perzentile: -2,9) an.

Für Gruppe 11/12 berechnet sich der BE-Mittelwert bei Krankenhausaufnahme auf -12,2 (95 % Konfidenzintervall [-15,2; -2,5]). Er stieg bis zur ICU-Aufnahme auf -4,1 (95 % Konfidenzintervall [-6,7; -1,6]) an.

Der Median lag im Schockraum bei BE = -10,9 ([-23,8; -3,1]; 25 % Perzentile: -15,9; 75 % Perzentile: -7,2). Die ersten Blutgasanalysen auf Intensivstation ergeben einen Median von -4,6 ([-12,7; 12,0]; 25 % Perzentile: -6,9; 75 % Perzentile: -2,3), s. Abb. 29.

Signifikante Gruppenunterschiede der BE-Mittelwerte im Schockraum ( $p = 0,644$ ) und bei ICU-Aufnahme ( $p = 0,772$ ) können im Mann-Whitney-U-Test nicht festgestellt werden.

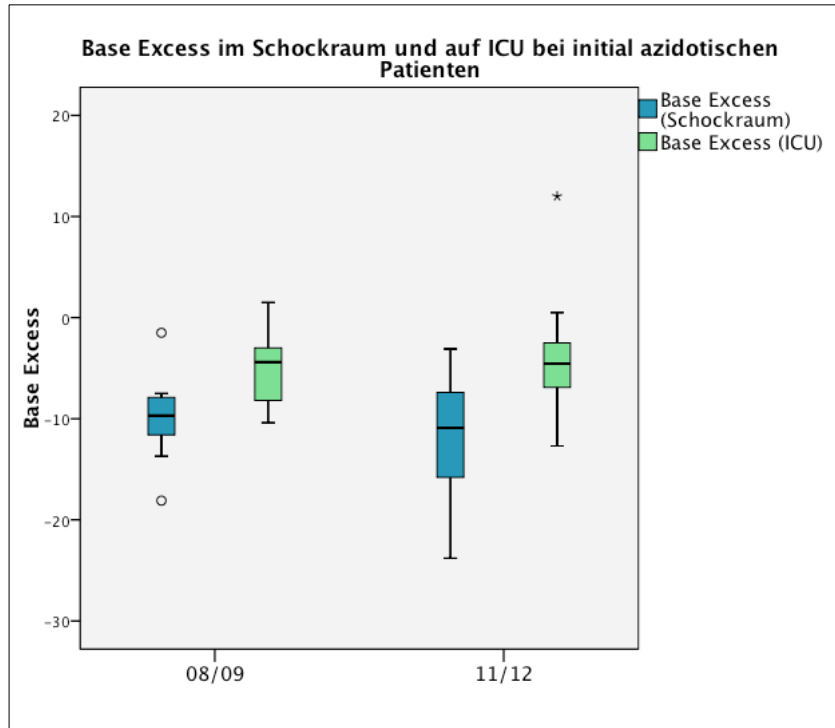


Abbildung 29: Base Excess bei Schockraum- und Intensiv-Aufnahme bei Patienten mit initialem  $\text{pH} < 7,20$ , die nicht innerhalb 1 Stunde nach Klinikaufnahme verstorben sind.

### 4.2.3 Weitere Empfehlungen der S3-Leitlinie

#### 4.2.3.1 Präklinik

Weitere Empfehlungen der S3-Leitlinie zur präklinischen Volumentherapie werden in Tabelle 10 dargestellt. Die Umsetzung dieser Empfehlungen wurden in dieser Studie nicht untersucht.

1. „Isotone Kochsalzlösung sollte nicht verwendet werden, Ringer-Malat, alternativ Ringer-Azetat oder Ringer-Laktat sollte bevorzugt werden.	GoR B
2. Werden bei hypotensiven Traumapatienten kolloidale Lösungen eingesetzt, sollte HAES 130/0,4 bevorzugt werden.	GoR B
3. Humanalbumin soll nicht zur präklinischen Volumentherapie herangezogen werden.	GoR A
4. Bei polytraumatisierten Patienten nach stumpfem Trauma mit hypotonen Kreislaufverhältnissen können hypertone Lösungen verwendet werden.	GoR 0
5. Bei penetrierendem Trauma sollten hypertone Lösungen verwendet werden, sofern hier eine präklinische Volumentherapie durchgeführt wird.	GoR B
6. Bei hypotonen Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma kann eine hypertone Lösung verwendet werden.	GoR 0
7. Anti-Schock-Hosen sollen zur Kreislaufunterstützung bei Polytrauma-Patienten nicht eingesetzt werden.	GoR A <sup>10</sup>

Tabelle 10: Weitere Empfehlungen der S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung zur Volumen- und Gerinnungstherapie. <sup>10</sup>

#### Punkt 1

Der Einsatz der kristalloiden, kolloiden und hyperonkotischen Infusionslösungen wurde in dieser Studie bereits untersucht. Eine weitere Differenzierung der Lösungen erfolgte nicht: Ob als kristalloide Lösung isotone Kochsalzlösung, Ringer-Malat, Ringer-Azetat oder Ringer-Laktat appliziert wurden, ist nicht dokumentiert.

#### Punkt 2

Ebenso war es nicht Bestandteil dieser Studie, ob und in welchem Umfang HAES 130/0,4 als kolloidale Lösung bei hypotensiven Traumapatienten Verwendung fand.

### **Punkte 3 und 7**

Variablen zu den Punkten 3 und 7 existieren in der Datenbank nicht. Angemerkt sei hierzu, dass der Einsatz von Humanalbumin und Anti-Schock-Hosen dem Erhebungsteam nicht Erinnerung ist und davon auszugehen ist, dass die beiden GoR A-Empfehlungen umgesetzt wurden.

### **Punkte 4, 5 und 6**

Der Einsatz hypertoner 7,5%iger Kochsalzlösungen wurde von den Erhebungsteams nicht dokumentiert. Zudem war die Inzidenz des penetrierenden Traumas in den Vergleichsgruppen sehr gering: In Gruppe 08/09 erlitten 3 Patienten (1,8 %), in Gruppe 11/12 6 Patienten (3,5 %) ein penetrierendes Trauma (Punkt 5).

#### 4.2.3.2 Klinik

Tab. 11 zeigt Empfehlungen für die Klinik, die in dieser Studie nicht untersucht wurden.

8. Bei Patienten, die aktiv bluten, kann bis zur chirurgischen Blutstillung eine permissive Hypotension (mittlerer arterieller Druck $\approx$ 65 mmHg, systolischer arterieller Druck $\approx$ 90 mmHg) angestrebt werden. Dieses Konzept ist bei Verletzungen des zentralen Nervensystems kontraindiziert.	GoR 0
9. Ein spezifisches Massivtransfusionsprotokoll sollte eingeführt und fortgeführt werden.	GoR B
10. Eine Hypokalzämie $< 0,9$ mmol/l sollte vermieden und kann therapiert werden.	GoR 0 Ionisierte $\text{Ca}^{2+}$ - Konzentration $\geq 0,9$ mmol/l
11. Substitution von Gerinnungsfaktoren (bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung)	ggf. 1-2x FXIII 1.250 IE (15-20 IE/kgKG)  ggf. DDAVP = Desmopressin 0,3 $\mu\text{g/kgKG}$ über 30 Minuten („1 Ampulle pro 10 kgKG“)“ <sup>10</sup>

Tabelle 11: Weitere Empfehlungen der S3-Leitlinie zur Gerinnungstherapie im Schockraum.<sup>10</sup>

#### Punkt 8

Bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden die systolischen Blutdruckwerte am Unfallort, bei Schockraumaufnahme und bei ICU-Aufnahme dokumentiert. Die Blutdruckverhältnisse während der Schockraumphase liegen nicht vor. Außerdem ist eine objektive Einordnung der Patienten als „aktiv blutend“ schwierig. Punkt 8 war demnach eine Empfehlung, deren Umsetzung am UKR nicht analysiert wurde.



### **Punkt 9**

Massivtransfusionsprotokolle werden am UKR bei Patienten geführt, die eine starke Blutung aufweisen und mehrere EKs/FFPs benötigen. Eine eigene Variable über das Führen eines Massivtransfusionsprotokolls besteht nicht, so dass statistische Analysen hierüber nicht durchgeführt werden konnten.

### **Punkt 10**

Die ionisierte Calcium-Konzentration wird in der initialen Blutgasanalyse bestimmt. Entsprechend des Ergebnisses wird ggf. Calcium substituiert. Variablen hierüber existieren in der Datendatei nicht.

### **Punkt 11**

Angaben zum Einsatz von Gerinnungsfaktor XIII sowie Desmopressin wurden nicht erhoben.

## 4.3 Klinikverlauf und Outcome

### 4.3.1 Klinikverlauf

#### 4.3.1.1 Gesamtverweildauer am UKR

Angaben zur Gesamtverweildauer am Uniklinikum Regensburg finden sich in beiden Gruppen zu 100 % ( $n_{08/09} = 165$ ,  $n_{11/12} = 173$ ).

Während die Polytraumatisierten in den Jahren 2008 und 2009 durchschnittlich 20,8 Tage ([1; 124]; 95 % Konfidenzintervall [18,0; 20,1]); Median: 17,0 Tage; 25 % Perzentile: 10,5; 75 % Perzentile: 25,5) stationär lagen, verkürzte sich die Liegezeit in den Jahren 2011 und 2012 auf im Mittel 18,9 Tage ([1; 61]; 95 % Konfidenzintervall [17,0; 20,7]); Median: 17,0 Tage; 25 % Perzentile: 10,0; 75 % Perzentile: 26,5). Abb. 30 demonstriert die Ergebnisse.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigt keine Signifikanz in den Mittelwerten der Gesamtverweildauer ( $p = 0,905$ ).

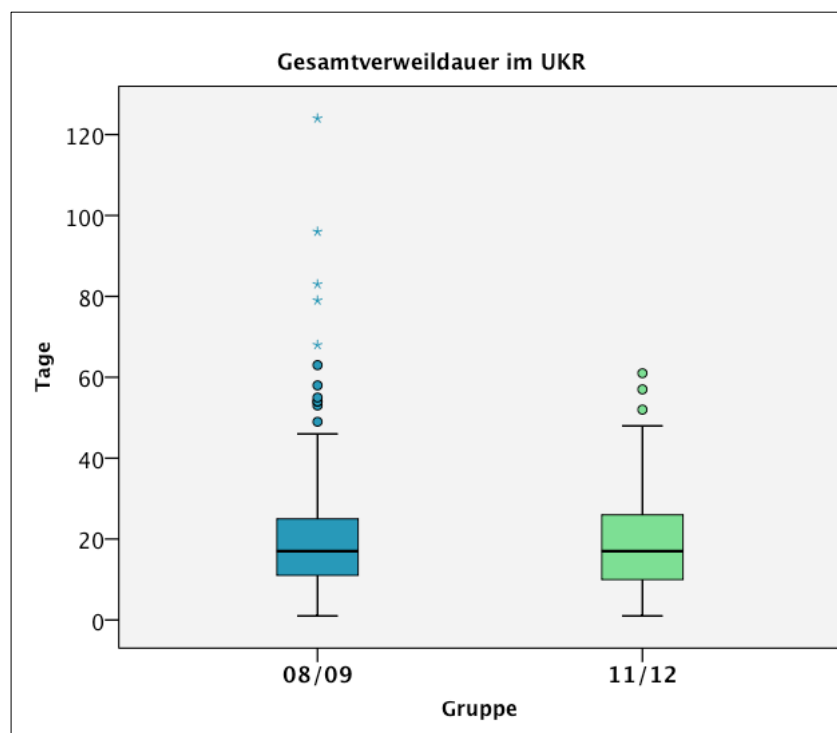


Abbildung 30: Gesamtverweildauer am UKR bei allen Polytraumatisierten

Nimmt man die verstorbenen Patienten aus der Analyse der Gesamtverweildauer heraus, so verbleiben 137 (08/09) und 146 (11/12) Polytraumatisierte. Erstere blieben 23,5 Tage ([4; 96]; 25% Perzentile: 13,0; 75% Perzentile: 27,5; Median 21,0) am UKR stationär.

In der zweiten Gruppe 11/12 verkürzte sich die mittlere Verweildauer auf 21,3 Tage ([3; 61], 25% Perzentile: 13,0; 75% Perzentile: 27,2; Median 19,0 Tage).

Die Verkürzung der Gesamtverweildauer am UKR bei den Überlebenden ist nach dem Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant ( $p = 0,474$ ).

#### 4.3.1.2 Intensivtage

In den Vergleichsgruppen liegen zu 97,6 % ( $n_{08/09} = 161$ ) und zu 100 % ( $n_{11/12} = 173$ ) gültige Werte für die Dauer des Intensivaufenthalts vor.

93,3 % ( $n = 154$ ) vs. 96,0 % ( $n = 166$ ) der Patienten wurden intensivpflichtig.

Die intensivpflichtigen Patienten verbrachten in den Jahren 08/09 durchschnittlich 11,2 Tage ([0; 95]; 95 % Konfidenzintervall [9,2; 13,3]); Median: 6,0; 25 % Perzentile: 3,0; 75 % Perzentile: 15,0) auf Intensivstation. Die ICU-Behandlungsdauer betrug in den Vergleichsjahren 11/12 im Mittel 11,1 Tage ([1; 57]; 95 % Konfidenzintervall [9,4; 12,7]); Median: 8,0; 25 % Perzentile: 3,0; 75 % Perzentile: 15,0), s. Abb. 31.

Der Mann-Whitney-U-Test zeigt keine signifikanten Gruppenunterschiede ( $p = 0,644$ ).

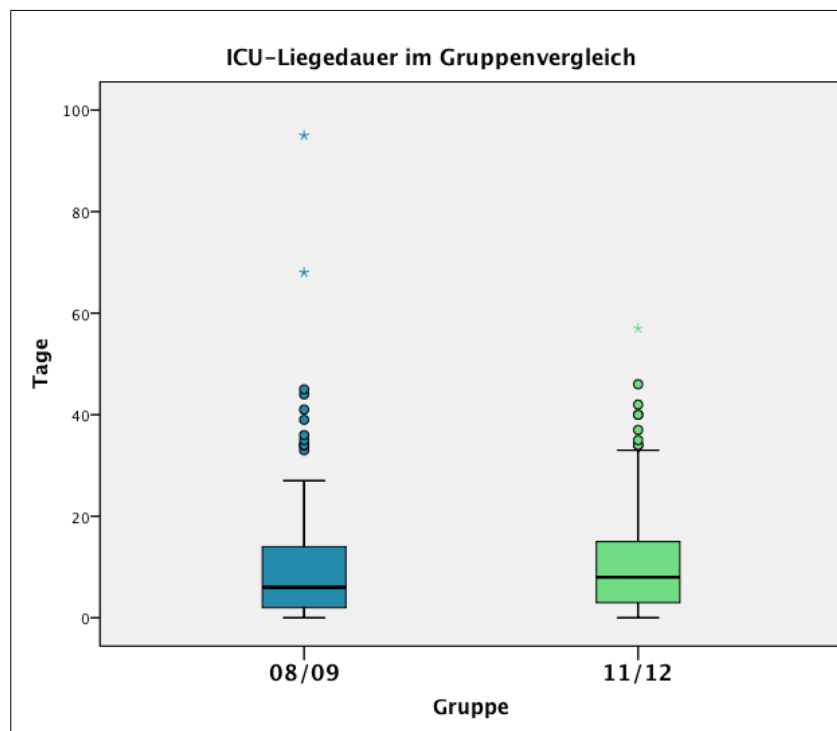


Abbildung 31: Intensiv-Tage polytraumatisierter Patienten im Gruppenvergleich.

Betrachtet man lediglich die überlebenden Patienten ( $n_{08/09} = 137$ ,  $n_{11/12} = 146$ ), so wurden im Jahr 08/09 98,5 % ( $n = 135$ ) der Polytraumatisierten intensivmedizinisch behandelt, und zwar im Schnitt über 12,2 Tage ([0; 95]; 95 % Konfidenzintervall [9,9;

14,5]); Median: 7,0; 25 % Perzentile: 2,0; 75 % Perzentile: 16,5). Für die Vergleichsgruppe 11/12 ergibt sich ein Prozentsatz von 99,3 für die Rate an ICU-Aufnahmen. Deren ICU-Liegedauer war mit 11,6 Tagen ([0; 57]; 95 % Konfidenzintervall [9,9; 13,4]); Median: 8,0; 25 % Perzentile: 3,0; 75 % Perzentile: 15,3) etwas kürzer ( $p = 0,905$ ).

#### 4.3.1.3 Beatmungsdauer

Bei 159 Patienten (96,4 %) in Gruppe 08/09 und bei 173 Patienten (100 %) in Gruppe 11/12 finden sich valide Angaben zur Beatmungsdauer.

78,2 % (n = 129) der Patienten waren in Gruppe 08/09 intubiert, 74,0 % (n = 128) waren es in Gruppe 11/12.

Im Mittel war in den Jahren 08/09 eine durchschnittliche Beatmungsdauer von 8,5 Tagen ([2; 43]; 95 % Konfidenzintervall [6,9; 10,1]); Median: 5,0; 25 % Perzentile: 2,0; 75 % Perzentile: 13,0) bei den intubierten Patienten erforderlich.

In 11/12 lag der Mittelwert der Beatmungsdauer bei 8,2 Tagen ([1; 46]; 95 % Konfidenzintervall [6,6; 9,7]); Median: 5,0; 25 % Perzentile: 1,25; 75 % Perzentile: 11,0). Abb. 32 demonstriert die Ergebnisse in den Gruppen. Signifikante Unterschiede können nicht notiert werden ( $p = 0,727$ , Mann-Whitney-U-Test).

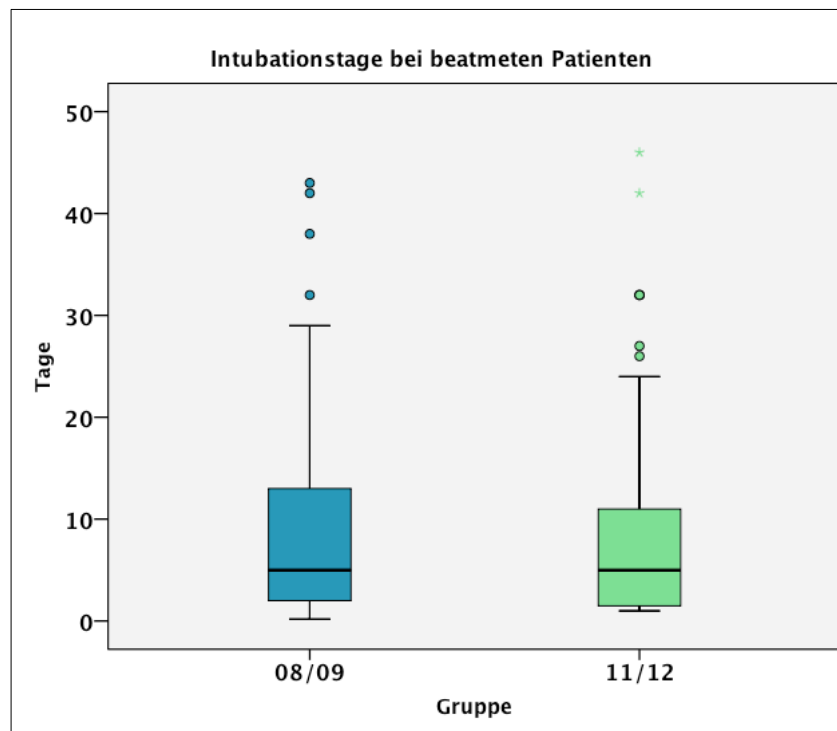


Abbildung 32: Beatmungsdauer im Gruppenvergleich.

Das Kollektiv der nicht verstorbenen Patienten ( $n_{08/09} = 137$ ,  $n_{11/12} = 146$ ) war im Zeitraum 08/09 durchschnittlich 7,6 Tage intubiert ([0; 43]; 95 % Konfidenzintervall [6,0; 9,1]); Median: 3,0; 25 % Perzentile: 1,0; 75 % Perzentile: 12,0). Im Zeitraum

11/12 sank die durchschnittliche Beatmungsdauer auf 6,3 Tage ([0; 46]; 95 % Konfidenzintervall [4,9; 7,8]); Median: 2,0; 25 % Perzentile: 0,0; 75 % Perzentile: 9,0;  $p = 0,112$ ).

#### 4.3.1.4 Tabellarischer Überblick des Klinikverlaufs

Zusammenfassend sind die Ergebnisse der Liegezeiten und der Beatmungsdauer in Tabelle 12 dargestellt. Für die Analyse wurden alle in die Studie eingeschlossenen Polytraumatisierten herangezogen ( $n_{08/09} = 165$ ,  $n_{11/12} = 173$ ).

	Gesamtverweildauer (d)	ICU-Tage	Beatmungsdauer (d)
Gruppe 08/09	20,8	11,2	8,5
Gruppe 11/12	18,9	11,1	8,2
p-value	0,905	0,644	0,727

Tabelle 12: Gesamtverweildauer, ICU-Tage und Beatmungsdauer in den Gruppen 08/09 und 11/12.

### 4.3.2 Outcome

#### 4.3.2.1 Letalität im Krankenhaus

Für die Berechnung der Letalität im Krankenhaus stehen in Gruppe 08/09 165 Fälle (100 %) und in Gruppe 11/12 173 Fälle (100 %) zur Auswertung zur Verfügung.

Die Krankenhausletalität zeigt einen Rückgang von 17,0 % ( $n_{08/09} = 28$ ) auf 15,6 % ( $n_{11/12} = 27$ ). Überlebt haben demzufolge 83,0 % ( $n_{08/09} = 137$ ) bzw. 84,4 % ( $n_{11/12} = 146$ ) der Polytraumatisierten. Abb. 33 stellt das Ergebnis graphisch dar.

Der Rückgang der Krankenhausletalität von 17,0 % auf 15,6 % ist nach dem Chi-Quadrat-Test nicht signifikant ( $p = 0,734$ ).

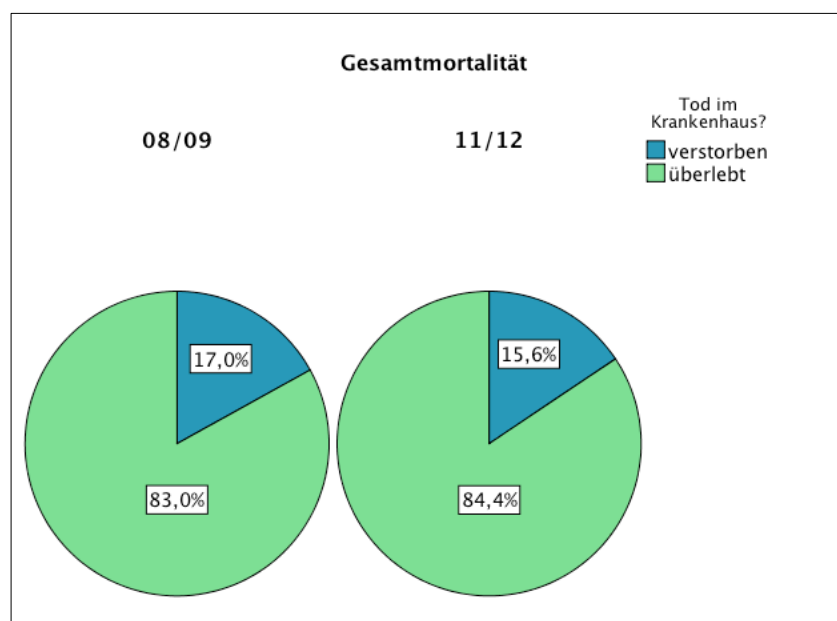


Abbildung 33: Letalität der in die Studie eingeschlossenen Patienten.



### Prognostizierte und tatsächliche Letalität

Für 162 (98,2 %, Gruppe 08/09) und 171 (97,7%, Gruppe 11/12) Patienten konnte der RISC-Score berechnet werden. Es zeigen sich mit Mittelwerten von 22,1 (08/09) und 22,2 (11/12) ähnlich hohe prognostizierte Letalitätsraten in den Gruppen ( $p = 0,995$ ).

Betrachtet man wiederum lediglich die Patienten, bei denen der RISC-Score berechnet werden konnte ( $n_{08/09} = 162$ ,  $n_{11/12} = 171$ ), so verstarben in Gruppe 08/09 16,0 % ( $n = 26$ ) und in Gruppe 11/12 15,2 % ( $n = 26$ ) der Polytraumatisierten. Die tatsächliche Letalität ist demnach in Gruppe 11/12 niedriger als in Gruppe 08/09, allerdings ohne Signifikanz ( $p = 0,881$ ), s. Abb. 34.

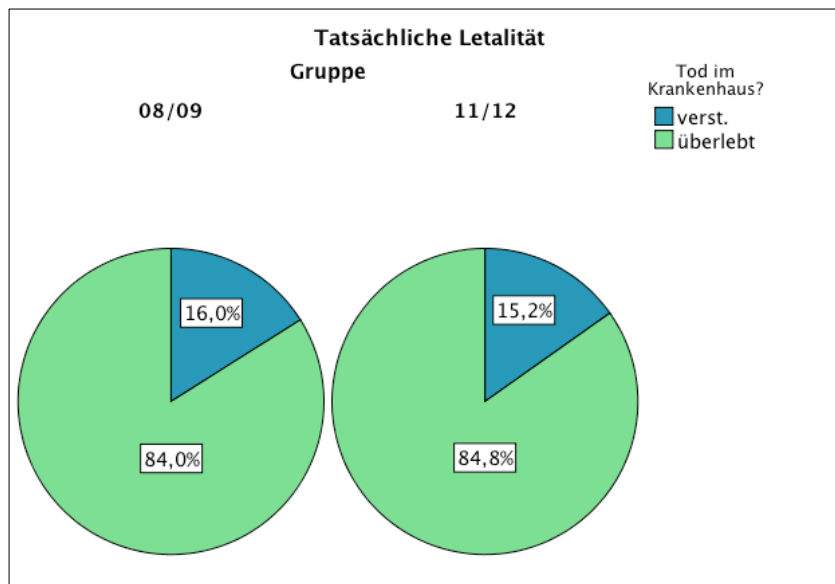


Abbildung 34: Tatsächliche Letalität bei den Patienten, bei denen der RISC berechnet werden konnte.

### Standardisierte Mortalitätsrate (SMR)

Die standardisierte Mortalitätsrate ergibt sich, indem man die tatsächliche Letalität durch die prognostizierte Letalität dividiert.

Sie lässt sich in Gruppe 08/09 auf 0,72 und in Gruppe 11/12 auf 0,68 festlegen.

#### 4.3.2.2 24-Stunden-Letalität

Angaben zur Früh-Letalität (< 24 Stunden) sind bei allen in die Studie eingeschlossenen Patienten (n = 338) verfügbar.

In den Jahren 08/09 verstarben 9,1 % (n = 15) der in die Studie eingeschlossenen Personen innerhalb von 24 Stunden nach Trauma. 6,9 % (n = 12) waren es in den Vergleichsjahren 11/12, wie aus Abb. 35 hervorgeht.

Eine Signifikanz dieses Ergebnisses liegt nach dem Chi-Quadrat-Test nicht vor (p = 0,465).

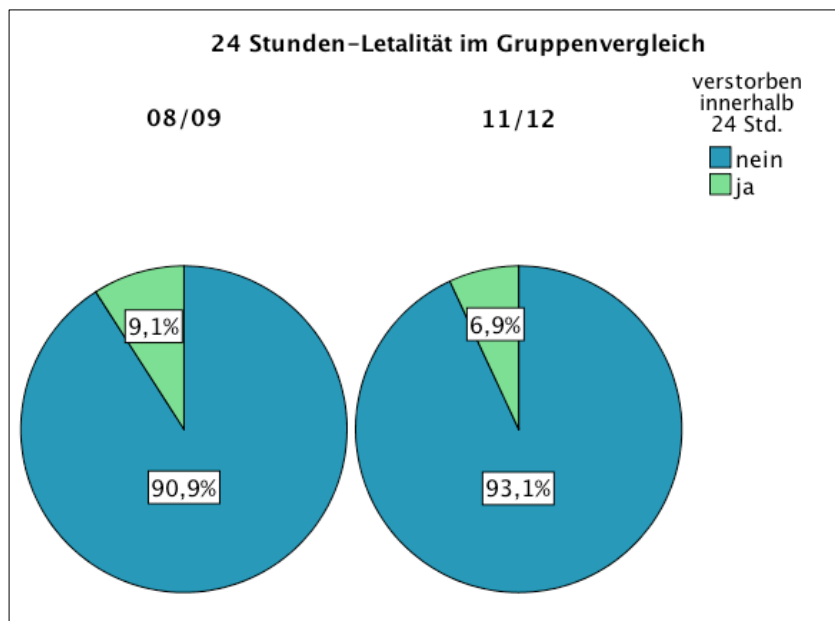


Abbildung 35: 24-Stunden-Letalität im Gruppenvergleich

#### Prognostizierte und tatsächliche Letalität

Der RISC-Score lässt sich bei den Patienten, die innerhalb 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme verstorben sind ( $n_{08/09} = 15$ ,  $n_{11/12} = 12$ ), zu 86,7 % ( $n_{08/09} = 13$ ), zu 100 % ( $n_{11/12} = 12$ ) berechnen.

Die prognostizierte Letalität beträgt 85,5 (08/09) und 84,8 (11/12) Prozent. Signifikante Gruppenunterschiede sind nicht festzustellen (p = 0,941).

Die tatsächliche Letalität der Patienten, die innerhalb von 24 Stunden verstorben sind, liegt definitionsgemäß bei 100 % in beiden Gruppen.

#### Standardisierte Mortalitätsrate (SMR)

Beim Dividieren der tatsächlichen durch die prognostizierte Letalität ergibt sich eine SMR 1,17 in den Jahren 08/09 und von 1,18 in den Jahren 11/12.

#### 4.3.2.3 Multiorganversagen

In 153 (92,7 %) versus 166 (96,0 %) Fällen enthält die Datenbank gültige Aussagen über das Vorliegen eines Multiorganversagens. Als Multiorganversagen ist ein Versagen von zwei oder mehr Organsystemen (Atmung, Leber, Niere, ZNS, Koagulation, Herz-Kreislauf) definiert.

In den Jahren 08/09 lag die Inzidenz des Multiorganversagens bei 34,0 % (n = 52) der Polytraumatisierten, 11/12 bei 31,3 % (n = 52), s. Abb. 36.

Im Chi-Quadrat-Test zeigen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede diesbezüglich (p = 0,612).

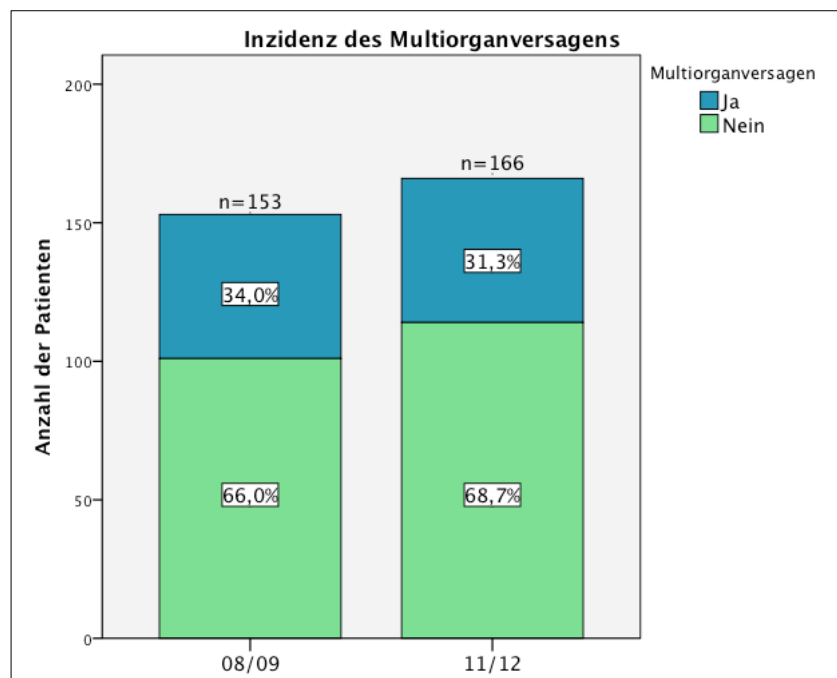


Abbildung 36: Inzidenz des Multiorganversagens bei polytraumatisierten Patienten im Gruppenvergleich

#### Prognostizierte und tatsächliche Letalität bei Patienten mit Multiorganversagen

In Gruppe 08/09 lässt sich bei allen Patienten mit Multiorganversagen (n = 52) die Letalitätswahrscheinlichkeit anhand des RISC-Scores berechnen. In Gruppe 11/12 sind es 98,1 % (n = 51).

Die RISC-Score-Mittelwerte lagen bei 35,7 (Gruppe 08/09) und 37,1 (Gruppe 11/12),  $p = 0,833$ .

Betrachtet man die Patienten mit Multiorganversagen, bei denen auch gültige RISC-Werte vorliegen, so überlebten tatsächlich 23,1 % ( $n_{08/09} = 12$ ) versus 29,4 % ( $n_{11/12} = 15$ ) nicht. Die Gruppenunterschiede sind nicht signifikant ( $p = 0,508$ ).

### **Standardisierte Mortalitätsrate (SMR)**

Die standardisierte Mortalitätsrate bei Patienten mit Multiorganversagen beläuft sich demnach auf 0,65 (08/09) und 0,79 (11/12).

#### 4.3.2.4 Organversagen Koagulation

Als Organversagen Koagulation definiert die DGU eine Thrombozytopenie  $< 50.000/\mu\text{l}$  auf Intensivstation.<sup>10</sup>

8,6 % der Polytraumatisierten ( $n = 13$ ) erlitt demnach in den Jahren 2008 und 2009 ein Versagen der Blutgerinnung. In Gruppe 11/12 sank der Prozentsatz auf 7,8 % ( $n = 13$ ), was nach dem Chi-Quadrat-Test keine signifikante Reduktion darstellt ( $p = 0,801$ ).

Grundlage zur Berechnung waren 151 (91,5 % aus Gruppe 08/09) versus 166 (96,0 % aus Gruppe 11/12) gültige Angaben zum Organversagen Koagulation.

53,8 % ( $n = 7$ ) der Patienten, die eine Thrombozytopenie  $< 50.000/\mu\text{l}$  während Ihres Intensivaufenthalts aufwiesen ( $n = 13$ ), verstarben in den Jahren 08/09 während des Klinikaufenthalts ( $p < 0,001$ , Fisher's Exakt Test). In der Vergleichsgruppe 11/12 waren es 38,5 % ( $n = 5$ ;  $p = 0,013$  im Fisher's Exakt Test), s. Abb. 37.

Der Fisher's Exakt Test zeigt insgesamt einen signifikanten Zusammenhang ( $p < 0,001$ ).

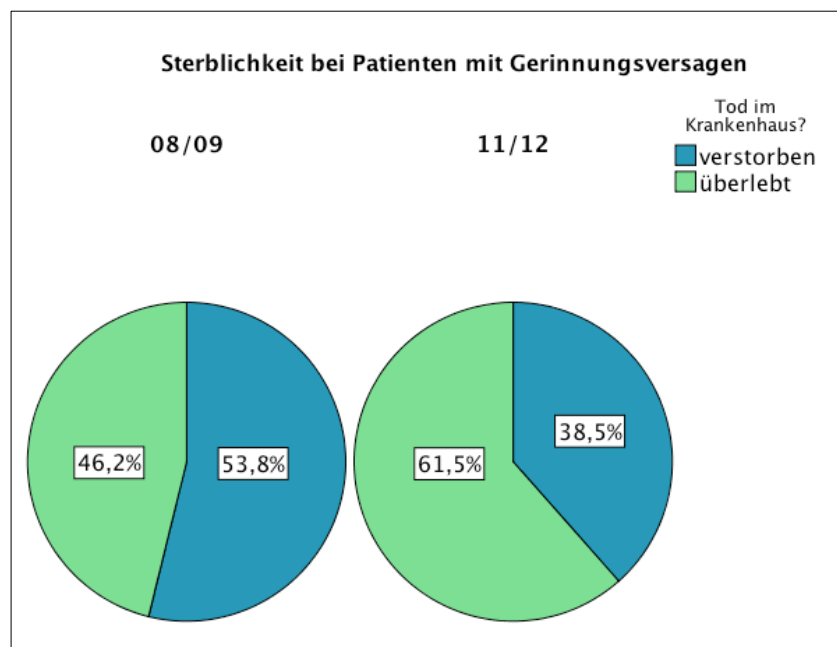


Abbildung 37: Sterblichkeit bei Polytraumatisierten mit dem Versagen der Koagulation im Gruppenvergleich

### Prognostizierte und tatsächliche Letalität bei Patienten mit Gerinnungsversagen

Bei 100 % ( $n_{08/09} = 13$ ) versus 92,3 % ( $n_{11/12} = 12$ ) der Patienten mit Gerinnungsversagen lässt sich anhand des RISC-Scores eine Aussage bzgl. der Letalitätswahrscheinlichkeit treffen. Bei diesem Patientenkollektiv lagen die Mittelwerte des RISC-Scores bei 36,1 (08/09) und bei 60,3 (11/12), s. Abb. 38. Mit einem p von 0,09 sind die Gruppenunterschiede nicht signifikant.

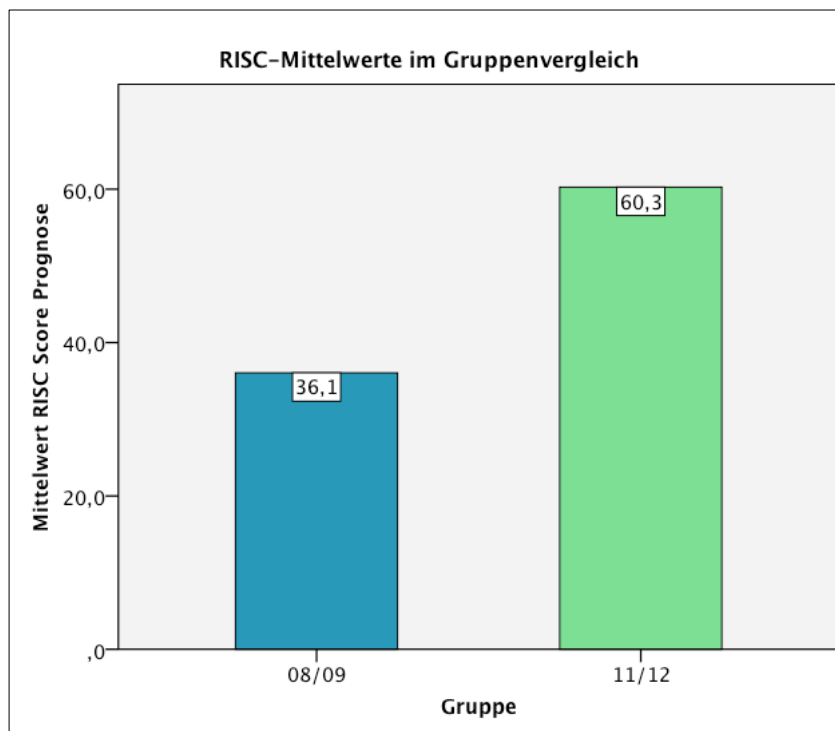


Abbildung 38: Letalitätswahrscheinlichkeit bei Patienten mit Gerinnungsversagen im Gruppenvergleich.

Tatsächlich verstarben von den Polytraumatisierten, die bei Intensivaufnahme Thrombozytenzahlen  $< 50.000/\mu\text{l}$  aufwiesen und bei denen der RISC-Score berechnet werden konnte, 53,8 % ( $n_{08/09} = 4$ ) versus 33,3 % ( $n_{11/12} = 4$ ),  $p = 0,428$ .

### Standardisierte Mortalitätsrate (SMR)

Für Gruppe 08/09 ergibt sich eine SMR von 1,49 – d.h. es starben mehr Patienten als prognostiziert. Für Gruppe 11/12 berechnet sie sich auf 0,55 – damit gab es circa 50 % weniger Todesfälle als durch den RISC vorhergesagt.

#### 4.3.2.5 Thrombembolische Ereignisse

Angaben über die Inzidenz Thrombembolischer Ereignisse (TE) liegen bei 98,8 % ( $n_{08/09} = 163$ ) bzw. 97,1 % ( $n_{11/12} = 168$ ) der in die Studie eingeschlossenen Personen vor.

In den Gruppen finden sich jeweils 11 Personen mit TE, so dass sich die Prozentzahlen auf 6,7 % (Gruppe 08/09) bzw. 6,5 % (Gruppe 11/12) berechnen.

Der Chi-Quadrat-Test zeigt keine Signifikanz ( $p = 0,555$ ).

Da die systematische Erfassung von Antifibrinolytika-Gaben erst ab dem Jahr 2009 begann, stellt Tab. 13 die Jahre 2009 (stellvertretend für Gruppe 08/09) und 11/12 dar. Das Jahr 2008 mit 3 Thrombembolischen Ereignissen wurde aufgrund fehlender Angaben zur antifibrinolytischen Therapie nicht berücksichtigt. Im Jahr 2009 ( $n = 85$ ) finden sich insgesamt 82 gültige Angaben (96,5 %). 170 valide Angaben (97,1 %) liegen in der Vergleichsgruppe vor.

Jahr			Thrombembol. Ereignis (TE)		Gesamt
			ja	nein	
2009	Antifibrinolytika (SR)	ja	0	6	6
		nein	8	67	76
	Gesamt		8	73	82
11/12	Antifibrinolytika (SR)	ja	1	23	24
		nein	10	131	146
	Gesamt		11	154	170
Gesamt	Antifibrinolytika (SR)	ja	1	29	30
		nein	18	198	222
	Gesamt		19	227	252

Tabelle 13: Darstellung der antifibrinolytischen Therapie und Auftreten Thrombembolischer Ereignisse in den Jahren 2009 und 11/12.

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Antifibrinolytika-Gabe vor Intensivaufnahme und dem Auftreten eines Thrombembolischen Ereignisses lässt sich nicht feststellen ( $p = 0,412$  im Chi-Quadrat-Test):

Im Jahr 2009 kam es 6 Mal (7,3 %) zum Antifibrinolytika-Einsatz, dabei wurde kein (0,0 %) Thrombembolisches Ereignis im Verlauf dokumentiert.

In Gruppe 11/12 erhielten 24 von 170 Patienten (14,1 %) Antifibrinolytika, von denen 1 Patient (4,2 %) ein TE erlitt.

Betrachtet man nun die Patienten, denen keine Antifibrinolytika bis zum Erreichen der Intensivstation appliziert wurden ( $n_{08/09} = 76$ ,  $n_{11/12} = 146$ ), so lassen sich in 10,5 % ( $n_{08/09} = 8$ ) vs. 6,8 % ( $n_{11/12} = 10$ ) Thrombembolische Ereignisse im weiteren Verlauf feststellen.



#### 4.3.2.6 Glasgow Outcome Scale (GOS)

In Abhängigkeit vom Vorliegen eines Organversagens der Koagulation (von der DGU definiert als Thrombozytenzahl  $< 50.000/\mu\text{l}$ )<sup>10</sup> konnten 90,9 % ( $n_{08/09} = 150$ ) bzw. 95,4 % ( $n_{11/12} = 165$ ) der eingeschlossenen Polytraumatisierten zur Analyse des Glasgow Outcome Scale herangezogen werden. Der Glasgow Outcome Scale wurde zum Zeitpunkt der Entlassung bzw. des Exitus letalis erhoben.

Der Zusammenhang zwischen Glasgow Outcome Scale und dem Organversagen Koagulation zeigt Signifikanz ( $p_{\text{ges}} < 0,001$ ,  $p_{08/09} < 0,001$ ,  $p_{11/12} = 0,049$ ). Tab. 14 gibt einen Überblick:

	Glasgow Outcome Scale			
	Pat. ohne Gerinnungsversagen		Pat. mit Gerinnungsversagen	
Gruppe	08/09	11/12	08/09	11/12
Anzahl (n)	137	152	13	13
Gut erholt	83 (60,6 %)	90 (59,2 %)	1 (7,7 %)	4 (30,8 %)
Leicht behindert	21 (15,3 %)	21 (13,8 %)	3 (23,1 %)	2 (15,4 %)
Schwer behindert	19 (13,9 %)	20 (13,2 %)	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)
PVS	4 (2,9 %)	5 (3,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Tod	10 (7,3 %)	16 (10,5 %)	7 (53,8 %)	5 (38,5 %)
p-value	< 0,001			

Tabelle 14: Tabellarische Darstellung des Glasgow Outcome Scale in Abhängigkeit vom Vorliegen eines Gerinnungsversagens. Ein Gruppenvergleich.

#### Glasgow Outcome Scale bei Patienten ohne Gerinnungsversagen

Für Verunfallte, die kein Organversagen Koagulation diagnostiziert bekamen ( $n_{08/09} = 137$ ,  $n_{11/12} = 152$ ), lässt sich bzgl. des Glasgow Outcome Scales zum Entlasszeitpunkt sagen (s. Tab. 14, Abb. 39):

- 60,6 % ( $n_{08/09} = 83$ ) bzw. 59,2 % ( $n_{11/12} = 90$ ) waren zum Entlasszeitpunkt gut erholt.
- Eine leichte Behinderung trugen 15,3 % ( $n = 21$ ) in den Jahren 2008 und 2009 davon. In 2011 und 2012 waren es 13,8 % ( $n = 21$ ).

- Als schwer behindert wurden 13,9 % ( $n_{08/09} = 19$ ) bzw. 13,2 % ( $n_{11/12} = 20$ ) klassifiziert.
- 2,9 % ( $n_{08/09} = 4$ ) im Vergleich zu 3,3 % ( $n_{11/12} = 5$ ) der Verunfallten verblieb in einem Persistierend vegetativem Zustand (PVS).
- Verstorben sind 7,3 % ( $n_{08/09} = 10$ ) bzw. 10,5 % ( $n_{11/12} = 16$ ).

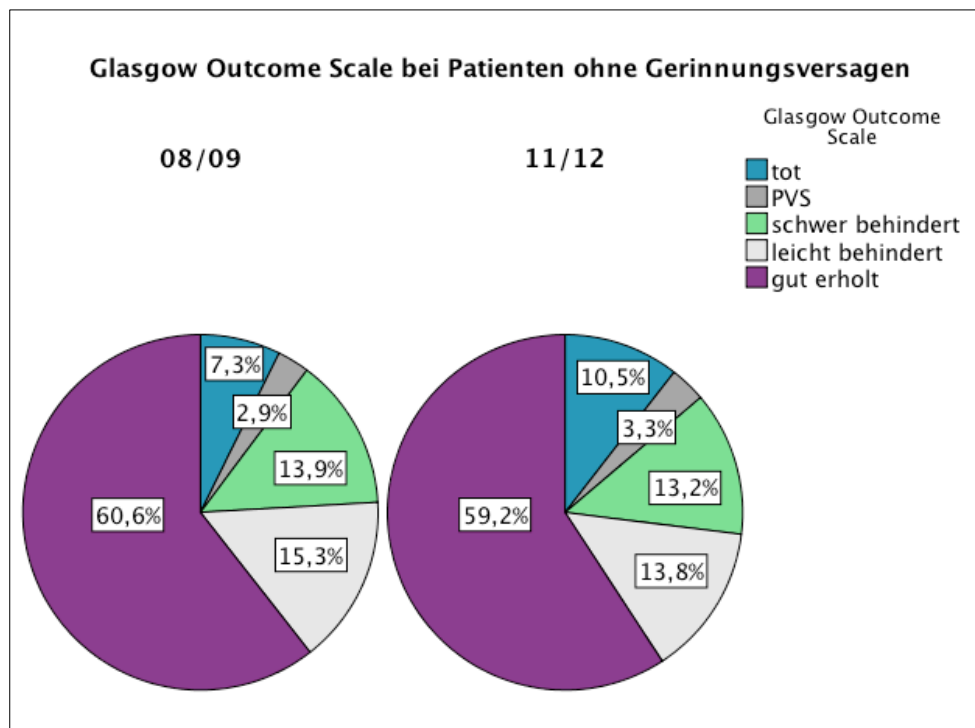


Abbildung 39: Glasgow Outcome Scale bei Polytraumatisierten ohne Gerinnungsversagen im Gruppenvergleich.

### Glasgow Outcome Scale bei Patienten mit Gerinnungsversagen

Der Glasgow Outcome Scale fällt für Polytraumatisierte mit Gerinnungsversagen ( $n_{08/09} = 13$ ,  $n_{11/12} = 13$ ) wie folgt aus (s. Tab. 14, Abb. 40):

- Als „gut erholt“ eingestuft wurden in den Jahren 08/09 7,7 % ( $n = 1$ ), in Gruppe 11/12 waren es 30,8% ( $n = 4$ ).
- Leicht behindert waren 23,1 % ( $n_{08/09} = 3$ ) versus 15,4 % ( $n_{11/12} = 2$ ).
- Eine schwere Behinderung erlitten 15,4 % ( $n_{08/09} = 2$ ,  $n_{11/12} = 2$ ) der Patienten in beiden Gruppen.
- Ein persistierend vegetativer Zustand (PVS) wurde in keiner der Gruppen beobachtet (0,0 %).

- 53,8 % ( $n_{08/09} = 7$ ) versus 38,5 % ( $n_{11/12} = 5$ ) überlebten das Trauma nicht.

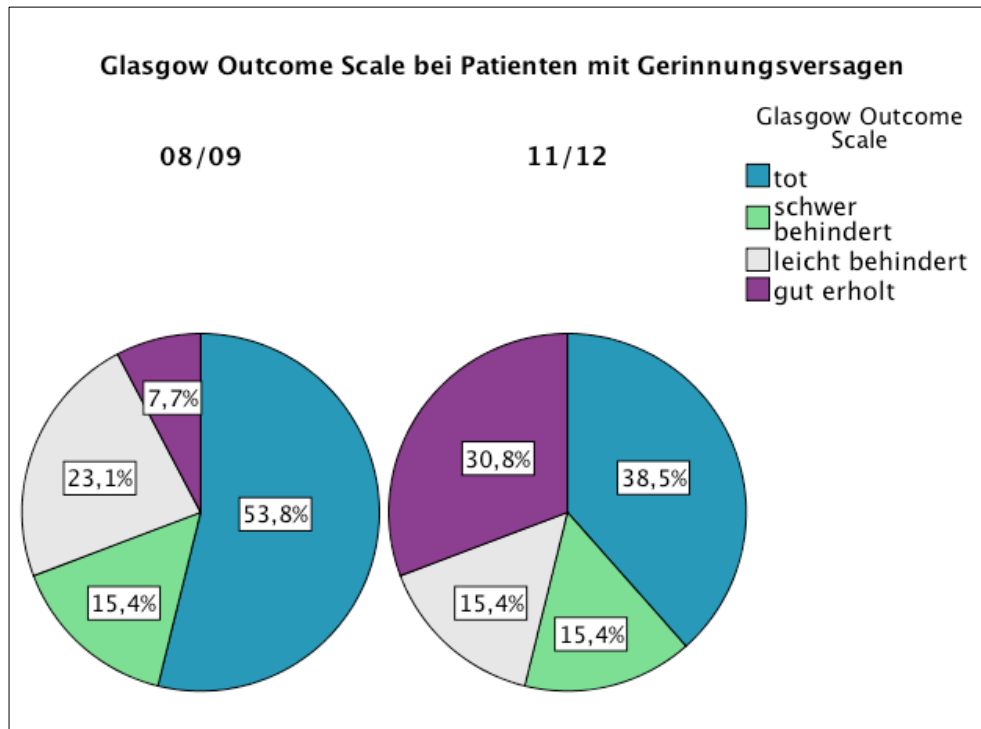


Abbildung 40: Glasgow Outcome Scale (GOS) bei Patienten mit Organversagen Koagulation im Gruppenvergleich.

#### 4.3.2.7 Tabellarischer Überblick über das Outcome

Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Gesamtmortalität, 24-Stunden-Letalität, sowie die Inzidenz von Multiorganversagen, Organversagen Koagulation (jeweils mit Standardisierter Mortalitätsrate, SMR) und Thrombembolischen Ereignissen aller in die Studie eingeschlossenen Patienten.

	Gesamt-mortalität	Früh-Letalität (< 24 Std.)	Multiorgan-versagen	Organ-versagen Koagulation	Thrombembol. Ereignisse
<b>08/09</b>	17,0 % SMR = 0,72 n = 28	9,1 % SMR = 1,17 n = 15	34,0 % SMR = 0,65 n = 52	8,6 % SMR = 1,49 n = 13	6,7 % n = 11
<b>11/12</b>	15,6 % SMR = 0,68 n = 27	6,9 % SMR = 1,18 n = 12	31,3 % SMR = 0,79 n = 52	7,8 % SMR = 0,55 n = 13	6,5 % n = 11
<b>p-value</b>	0,734	0,498	0,612	0,801	0,555

Tabelle 15: Tabellarische Übersicht über das Outcome der in die Studie eingeschlossenen Patienten.

## **5 Diskussion**

Für die Diskussion werden meist Patienten aus dem TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie als Vergleichskollektiv herangezogen. Die Teilnahme der Kliniken am TraumaRegister ist verpflichtend für die Kliniken, die am TraumaNetzwerk teilnehmen. Die Daten werden stichpunktartig in den Audits überprüft. Dennoch ist das TraumaRegister eine Registerstudie mit den bekannten Limitationen (Reference: Lancet, Huber-Wagner). Weiterhin müssen bei der Interpretation die unterschiedlichen Fallzahlen berücksichtigt werden: Im Jahr 2008 umfasst das TR-DGU 6.369 Patienten, im Jahr 2009 waren es 9.651 Patienten, für 2011 liegen Daten von 23.416 Fällen vor und im Jahr 2012 liegen schließlich Angaben zu 28.805 Traumapatienten vor.

### **5.1 Einleitung und Allgemeine Auswertung der Datenbank**

#### **5.1.1 Aktuelle Situation**

Im Juli 2011 erschien die S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung, die die bisherige S1-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie aus dem Jahr 2002 ablöste. Somit steht seit 2011 eine „umfassende, fachübergreifende, aktuelle und evidenzbasierte Leitlinie“<sup>10</sup> zur Verfügung. Sie soll der Optimierung der Versorgung von Polytraumatisierten dienen, indem die Letalität gesenkt oder die Lebensqualität verbessert wird.<sup>10</sup>

Das Ziel der Studie lag darin, zu untersuchen, ob es am Uniklinikum Regensburg als überregionalem Traumazentrum signifikante Änderungen im Volumen- und Gerinnungsmanagement bei Polytraumatisierten im Zeitraum von 01.01.2008 bis 31.12.2012 gab und ob ein besseres Outcome bei den Patienten erreicht werden konnte.

### **5.1.2 Auswertung der Datenbank**

Dieser Arbeit liegen Daten zugrunde, die im Zeitraum von 01.09.2007 bis 31.12.2012 am Universitätsklinikum Regensburg erhoben wurden. Erfasst wurden 904 Patienten mit Z.n. Trauma, die auf die Intensivstation aufgenommen wurden.

### **5.1.3 Gruppenbildung und Vergleich der Gruppen**

Von diesen 904 Patienten wurden diejenigen ausgewählt, die primär am UKR behandelt wurden, die zum Unfallzeitpunkt 16 Jahre oder älter waren und einen ISS  $\geq 16$  aufwiesen ( $n = 438$ ). Dies entsprach den Einschlusskriterien in die Studie.

Anschließend wurden zwei Gruppen gebildet: Es wurden die Patienten, die 2008 ( $n = 90$ ) und 2009 ( $n = 75$ ) verunfallten, zur Gruppe 08/09 ( $n = 165$ ) zusammengefasst. Die Patienten, deren Unfalljahr in 2011 ( $n = 80$ ) oder 2012 ( $n = 93$ ) lag, bildeten die zweite Gruppe 11/12 ( $n = 173$ ). Patienten aus dem Jahr 2007 ( $n = 25$ ) und 2010 ( $n = 75$ ) wurden nicht weiter berücksichtigt.

Timm et al. wählten in ihrer retrospektiven Studie, die das deutsche und niederländische Rettungssystem miteinander vergleicht, ähnliche Einschlusskriterien aus: Zeitraum 2009-2012, primäre Behandlung an einem Level 1-Trauma-Zentrum oder Zuverlegung innerhalb 24 Stunden nach Unfall, Alter 16-80 Jahre, ISS  $\geq 16$  sowie vollständige Angaben zur präklinischen Rettung. Die Daten der deutschen Patienten stammten ebenfalls aus dem TraumaRegister der DGU. Die Fallzahlen waren jedoch mit 11.020 deutschen und 1.148 niederländischen Teilnehmern deutlich unterschiedlich in den Gruppen und höher als im Eigenkollektiv.<sup>45</sup>

Wafaisade et al. untersuchten retrospektiv anhand von 2.813 Daten aus dem deutschen TraumaRegister der DGU, ob sich das Gerinnungsmanagement im Zeitraum 2002-2009 verändert hat. Deren Einschlusskriterien waren: primäre Behandlung, Alter  $> 16$  Jahre, ISS  $\geq 16$ ,  $\geq 5$  transfundierte Erythrozytenkonzentrate zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme sowie Behandlung in einem Level I- oder II-Traumazentrum.<sup>46</sup> Die Fallzahlen waren wiederum höher als in der hier vorliegenden Studie. Außerdem ist davon auszugehen, dass es sich ausschließlich

um blutende Polytraumapatienten handelte. Dies muss bei einem Vergleich der Ergebnisse berücksichtigt werden.

Eine retrospektive Studie von Peiniger et al. befasste sich mit 517 Traumapatienten der DGU, deren Alter  $\geq 18$  Jahre war, die bis zur ICU-Aufnahme überlebt haben, deren ISS  $\geq 25$  war ohne schweres SHT ( $\text{AIS}_{\text{head}} < 3$ ), die sich bei Klinikaufnahme im Schockzustand befanden (definiert als  $\text{BE} < -2$ ) und deren Quick bei  $\leq 70\%$  bei Schockraumaufnahme notiert wurde. Untersucht wurde die „C-priority“ (Circulation und Blutungskontrolle) zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme.<sup>47</sup> Limitierend für einen Vergleich mit dieser Studie sind die hier schwerer verletzten Patienten.

Mutschler et al. untersuchte die Daten von 16.305 Patienten aus dem TraumaRegister der DGU. Der Zeitraum war 2002 bis 2010. Er teilte die Patienten entsprechend ihres Basendefizits (BE, Base Excess) bei Schockraumaufnahme in 4 Klassen ein. Die vier Gruppen waren mit 7.583, 5.831, 1.999 und 892 Patienten durchwegs größer als im Eigenkollektiv. Jedoch waren die Gruppenstärken inhomogener als in der eigenen Studie.<sup>28</sup>

Eine prospektive Studie wurde von Rugeri et al. in einem zivilen Krankenhaus im französischen Lyon durchgeführt. Eingeschlossen wurden alle Traumapatienten ( $n = 90$ ), die von Juli bis Oktober 2004 aufgenommen wurden. Zwei Patienten mit oraler Antikoagulation wurden nachträglich ausgeschlossen, so dass letztlich die Daten von 88 Patienten zur Verfügung standen. Die frühe Koagulopathie nach Trauma sollte mittels ROTEM diagnostiziert werden.<sup>48</sup> Die Fallzahlen der französischen Studie sind geringer, der Zeitraum früher und die Studienpopulation könnte inhomogener als im Eigenkollektiv sein. Es handelt sich jedoch um eine Single-Center-Studie – wie vorliegende Studie.

Die CRASH-2 Studie ist eine plazebokontrollierte randomisierte Studie, die an 274 Krankenhäusern in 40 Ländern durchgeführt wurde. Sie untersuchte die Effekte von Tranexamsäure und erschien 2010 im Lancet. Sie schloss 20.211 Traumapatienten mit drohender oder existenter signifikanter Blutung (systol. RR  $< 90$  mmHg und/oder Herzfrequenz  $> 110/\text{min}$ ) ein. Weitere Einschlusskriterien waren: Traumaereignis vor weniger als 8 Stunden, keine klare Indikation oder Kontraindikation für bzw. gegen

Tranexamsäure.<sup>49</sup> Die unterschiedlichen Einschlusskriterien und die unterschiedliche Größe des Patientenkollektivs sind bei einem Vergleich mit dieser Studie zu berücksichtigen.

Angemerkt sei, dass die S3-Leitlinie Polytrauma-/Schwerverletztenbehandlung im Juli 2011 erschien, die Gruppe 11/12 jedoch Fälle bereits ab dem 01.01.2011 enthält. Es ist ergo nicht auszuschließen, dass signifikante Änderungen in der Therapie nicht nur auf das Erscheinen der S3-Leitlinie zurückzuführen sind, sondern wissenschaftliche Empfehlungen bereits vorher umgesetzt wurden. Umgekehrt ist es auch möglich, dass die Umsetzung der S3-Leitlinienempfehlungen in Gruppe 11/12 signifikant höher wäre, wenn man nur die von 01.07.11 bis 31.12.12 verunfallten Patienten in diese Gruppe einschließen würde.

Es wurde davon ausgegangen, dass sich die genannten Phänomene ausgleichen könnten. Somit wurden zwei Gruppen geschaffen, die hinsichtlich Größe und anderer Faktoren (s.u.) vergleichbar sind.

Diese Faktoren stellten das Alter zum Unfallzeitpunkt, die Geschlechterverteilung, der ISS, die Traumaart und verletzte Körperregionen nach AIS dar.

Es waren nahezu keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen feststellbar, lediglich der AIS-Mittelwert für Thorax- und Abdomen-Verletzungen erwies sich als unterschiedlich hoch (s. unten).

#### **5.1.3.1 Alter zum Unfallzeitpunkt**

Das durchschnittliche Alter der 338 in die Studie eingeschlossenen Patienten beträgt für Gruppe 08/09 41,4 Jahre und für Gruppe 11/12 44,7 Jahre. Es besteht damit kein signifikanter Unterschied der untersuchten Kollektive ( $p = 0,139$ ).

Die DGU gibt in ihren Jahresberichten 2009, 2010, 2012 und 2013 das Durchschnittsalter der dokumentierten Patienten mit 44,9, 45,5, 47,0 und 47,6 Jahren an.<sup>50–53</sup> Auffallend ist, dass das Alter der polytraumatisierten Patienten in Deutschland im Zeitraum 2008-2012 kontinuierlich angestiegen ist. Eine mögliche Erklärung könnte der demographische Wandel in der Bevölkerung sein. Dieser Trend

ist auch am UKR erkennbar, allerdings waren die Patienten im Vergleichszeitraum um durchschnittlich circa 3 Jahre jünger.

Timm et al. geben in ihrer ländervergleichenden Studie zum präklinischen Rettungssystem ein Durchschnittsalter von 45,8 Jahren bei deutschen und von ebenfalls 45,8 Jahren bei den niederländischen Traumapatienten an (Zeitraum: 2009 bis 2012).<sup>45</sup> Damit liegt das Durchschnittsalter des Eigenkollektivs in den Jahren 08/09 um 4,8 Jahre und in den Jahren 11/12 um 1,1 Jahre niedriger.

Die Patienten, die Wafaisade in seiner retrospektiven Studie an 2.813 TR-DGU-Traumapatienten aus den Jahren 2002-2009 einschloss, wiesen ein durchschnittliches Alter von 43 Jahren auf.<sup>46</sup>

Das Patientenkollektiv von Peiniger et al. war durchschnittlich 42,4 Jahre alt (2002-2008).<sup>47</sup> Obwohl eines der Einschlusskriterien ein Mindestalter von 18 Jahren war, scheint das Patientenkollektiv bzgl. Alter vergleichbar zu sein.

Das durchschnittliche Alter der Patienten, die Mutschler et al. im Zeitraum 2002 bis 2010 anhand von TR-DGU-Daten untersuchte, war 46,0 (Klasse I), 43,8 (Klasse II), 44,4 (Klasse III) und 45,8 (Klasse IV) Jahre.<sup>28</sup> Damit sind die Patienten in etwa gleich alt wie im eigenen Kollektiv.

Die französische Single-Center-Studie von Rugeri et al. weist ein Durchschnittsalter der eingeschlossenen Polytraumatisierten von 34 Jahren auf. Die Studie wies kein Mindestalter als Einschlusskriterium auf.<sup>48</sup> Daher können die Ergebnisse nur bedingt mit denen dieser Studie verglichen werden.

Das Durchschnittsalter der Patienten, die mit Tranexamsäure behandelt wurden (n = 10.093), lag bei 34,6 Jahren (versus 34,5 Jahren in der Placebo-Gruppe, n = 10.114).<sup>49</sup> Die Teilnehmer der CRASH-2 Studie waren demnach deutlich jünger als das Eigenkollektiv.



### **5.1.3.2 Geschlecht**

In Gruppe 08/09 wiesen 71,5 % der Polytraumatisierten ein männliches Geschlecht auf, in der Vergleichsgruppe 11/12 belief sich der prozentuale Anteil der Männer auf 76,3 %. Der Frauenanteil war demzufolge 28,5 % (Gruppe 08/09) versus 23,7 % (Gruppe 11/12). Es sind keine signifikanten Gruppenunterschiede festzustellen ( $p = 0,316$ ).

Der Männer-Anteil der im TraumaRegister der DGU registrierten Patienten belief sich im Jahr 2008 auf 73 %, 2009 auf 72 %, 2011 auf ebenfalls 72 % und im Jahr 2012 auf 70 %.<sup>50–53</sup> Während der Prozentsatz der männlichen Traumapatienten im Untersuchungszeitraum um 3 % abfiel, stieg er im Eigenkollektiv um knapp 5 % an.

Der prozentuale Anteil der männlichen Verunfallten wird in der ländervergleichenden Studie von Timm et al. mit 74,9 % im deutschen und 73,7 % im niederländischen Kollektiv angegeben.<sup>45</sup>

71,3 % Männer wies die retrospektive Studie von Wafaisade et al. auf, die sich mit den Veränderungen im Gerinnungsmanagement in Deutschland beschäftigte.<sup>46</sup>

Von den 517 eingeschlossenen Patienten aus der Studie von Peiniger et al. waren 374 männlich. Dies entspricht einem Prozentsatz von 72,5 %.<sup>47</sup>

Die demographischen Daten der Studie von Mutschler et al. geben einen Prozentsatz der männlichen Verletzten zwischen 68,4 (Klasse IV) und 74,7 (Klasse I) an.<sup>28</sup>

Mit 77,2 % ist der Männer-Anteil in der französischen Studie von Rugeri et al. ähnlich wie im Eigenkollektiv.<sup>48</sup>

CRASH-2 notierte den Prozentsatz der Männer mit 83,6 % in der Tranexam-Gruppe und mit 84,0 % in der Placebo-Gruppe.<sup>49</sup> Damit waren prozentual weniger Frauen polytraumatisiert als in der Studie am Universitätsklinikum Regensburg. Dies muss bei Interpretationen berücksichtigt werden.

### 5.1.3.3 ISS-Mittelwerte

Entsprechend den Einschlusskriterien in die Studie wiesen die Verunfallten einen Injury Severity Score (ISS) von mindestens 16 auf. Der Median berechnet sich in Gruppe 08/09 auf 29, in Gruppe 11/12 auf 27. Im Mittel lag der ISS bei 31,6 versus 30,7. Die Gruppen weisen damit keine signifikanten Unterschiede auf ( $p = 0,109$ ).

Das TraumaRegister der DGU notierte im Jahr 2008 einen mittleren ISS von 24,9. Der Anteil der Patienten, deren ISS  $\geq 16$  lag, belief sich auf 76 %.<sup>50</sup> In den Folgejahren sanken die durchschnittlichen ISS-Werte von 21,4 (2009) auf 18,3 (2011) bis 17,0 im Jahr 2012. Gleichzeitig waren weniger Patienten polytraumatisiert: 2009 wiesen 65 % der Teilnehmer einen ISS  $\geq 16$  auf, 2011 53 %, und im Jahr 2012 war nicht einmal jeder zweite (48 %) Registrierte ein Polytrauma.<sup>51–53</sup>

Die deutschen Traumapatienten (durchschnittlicher ISS: 28,6) und die niederländischen Verunfallten (durchschnittlicher ISS: 27,4) waren bei Timm et al. etwas weniger stark polytraumatisiert als im Eigenkollektiv.<sup>45</sup>

Die von Wafaisade et al. eingeschlossenen Personen mit mindestens 5 transfundierten EKs zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme hatten einen ISS von 37 im Schnitt und waren damit schwerer verletzt als das eigene Patientengut.<sup>46</sup>

Der mittlere ISS der Traumapatienten mit hämorrhagischem Schock lag mit 35,1 höher als in der vorliegenden Studie, obwohl die 517 Patienten auch aus dem TraumaRegister der DGU herangezogen wurden. Begründet liegt dies offensichtlich in den Einschlusskriterien: Während Peiniger et al. einen ISS  $\geq 25$  vorgibt, sind im Eigenkollektiv Patienten mit einem ISS  $\geq 16$  bereits eingeschlossen.<sup>47</sup>

Mutschler et al. stellten ISS-Mittelwerte von 19,1 (Klasse I), 24,0 (Klasse II), 29,5 (Klasse III) und 36,7 (Klasse IV) entsprechend der Schwere des hypovolämen Schocks fest.<sup>28</sup> Bei Vergleichen entspricht die Verletzungsschwere der Patienten in Klasse III am ehesten dem Eigenkollektiv.

22 war der mittlere ISS der ins Krankenhaus von Lyon eingelieferten Patienten, die Rugeri et al. einer Studie über die frühe Koagulopathie nach Trauma unterzog.<sup>48</sup> Die

im Mittel jüngeren französischen Traumapatienten waren ergo leichter verletzt als das Eigenkollektiv. Vergleiche in den Ergebnissen sind sehr vorsichtig zu ziehen.

In der CRASH-2 Studie wird der durchschnittliche ISS der randomisierten Patienten nicht angegeben.<sup>49</sup> Dadurch kann für Interpretationen und Vergleiche mit der hier vorliegenden Studie ein wesentliches Merkmal nicht herangezogen werden.

### **5.1.3.4 Traumaart**

98,2 % der in die Studie eingeschlossenen Schwerverletzten aus den Jahren 08/09 erlitten ein stumpfes Trauma. Auf 96,5 % berechnet sich der Anteil der stumpfen Traumata für die Jahre 11/12. Penetrierende Gewalteinwirkung lag in 1,8 % (Gruppe 08/09) versus 3,5 % (Gruppe 11/12) vor.

Damit ist die Inzidenz der stumpfen Traumata vergleichbar mit den Daten aus den Jahresberichten des TR-DGU: 96 % der Registrierten wiesen 2008 ein stumpfes Trauma auf, 95 % waren es jeweils in den Jahren 2009, 2011 und 2012.<sup>50–53</sup>

Timm et al., die das deutsche und niederländische Rettungssystem in einer retrospektiven Studie miteinander verglichen, geben das Vorliegen eines stumpfen Traumamechanismus mit 95,6 % (deutsch) und 93,1 % (niederländisch) an.<sup>45</sup>

Wafaisade et al. weisen einen stumpfen Verletzungsmechanismus in 92,9 % der Fälle aus.<sup>46</sup>

Peiniger et al. machen keine Angaben zum Verletzungsmechanismus.<sup>47</sup> Da die 517 eingeschlossenen Patienten alle aus dem TraumaRegister der DGU stammen, ist von einer hohen Inzidenz an stumpfen Traumata auszugehen.

Mutschler et al. geben das Vorliegen der stumpfen Traumaart zwischen 92,3 % (Klasse IV) und 96 % (Klasse I) an.<sup>28</sup>

Rugeri et al. sehen davon ab, den Traumamechanismus (stumpf/penetrierend) anzugeben.<sup>48</sup>

Die Inzidenz stumpfer Traumata lag in der CRASH-2 Studie bei etwa zwei Drittel der Verletzten (Tranexam-Gruppe: 67,5 %, Plazebo-Gruppe: 67,7 %).<sup>49</sup> Dass in dieser internationalen Studie die penetrierenden Verletzungen prozentual wesentlich häufiger vorkommen, liegt vermutlich in dem liberaleren Umgang mit Waffen in den teilnehmenden Ländern.

#### **5.1.3.5 AIS-Mittelwerte**

Die drei Regionen mit den höchsten AIS-Mittelwerten für die Verletzungsschwere stellten in beiden Gruppen (08/09 vs. 11/12) die Bereiche Thorax (2,85 vs. 2,25), Kopf (2,45 vs. 2,82) und Extremitäten (2,12 vs. 1,98) dar. Gesicht/Hals (0,57 vs. 0,53) und Weichteile (0,67 vs. 0,84) waren weniger stark von Verletzungen betroffen. Dabei wiesen die AIS-Mittelwerte für den Thorax signifikante Unterschiede auf ( $p = 0,002$ ): Patienten aus Gruppe 08/09 waren am Brustkorb im Mittel schwerer verletzt als ihr Vergleichskollektiv. Dies muss berücksichtigt werden, wenn man beispielsweise die Intubationsraten/-dauer zwischen den Gruppen vergleicht.

Die AIS-Mittelwerte für Abdomenverletzungen waren in Gruppe 08/09 signifikant höher als in Gruppe 11/12 (1,83 versus 1,06,  $p = 0,047$ ). Dies ist zu berücksichtigen bei der Outcome-Analyse.

Das TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie gab in ihrem Jahresbericht 2010 nicht die AIS-Mittelwerte an. Sie verglich für den Zeitraum 2007 – 2009, wieviel Prozent der Polytraumatisierten (nur Patienten mit ISS  $\geq 16$  berücksichtigt) Verletzungen in den einzelnen AIS-Körperregionen aufwiesen. Dabei wurden nur Verletzungen erfasst, die einen AIS-Wert von mindestens 2 Punkten aufwiesen. Kopf (60,6 %) und Thorax (60,4 %) waren am häufigsten verletzt. Die Extremitäten wurden im TR-DGU-Jahresbericht getrennt in Arme (33,2 %) und Beine (29,7 %) aufgeführt.<sup>51</sup>

Im Jahresbericht 2013 fanden sich nach dem gleichen Verfahren folgende Zahlen der Jahre 2010 – 2012: Bei 59,8 % der Patienten war der Kopf mit einem AIS-Wert  $\geq 2$  verletzt, der Thorax bei 62,5 % der Polytraumatisierten. Arme (35,6 %) und Beine (33,2 %) folgten.<sup>53</sup>

Die Ergebnisse des TraumaRegisters decken sich mit denen des Eigenkollektivs: Die Körperregionen Thorax, Kopf und Extremitäten waren am häufigsten und schwersten verletzt.

Die Arbeiten von Timm et al., Wafaisade et al., Peiniger et al., Rugeri et al. und die CRASH-2 Studie lassen keinen Vergleich der AIS-Mittelwerte zu, da hierzu keine Angaben in den Arbeiten gemacht wurden.<sup>45–49</sup>

Mutschler et al. charakterisieren ihre Patientengruppen unter anderem anhand der Patientenzahl, die AIS-Werte  $\geq 3$  Punkte für die einzelnen Körperregionen aufweist. Die durchschnittlichen AIS-Werte werden nicht angegeben.<sup>28</sup>

Eine retrospektive Level V-Studie von O'Connor et al. an 44 Traumapatienten, die einer Notfall-Thorakotomie oder -Sternotomie im Zeitraum 2002 bis 2012 unterzogen wurden, gibt an, dass 93 % der Patienten einen AIS<sub>Thorax</sub>-Wert  $\geq 3$  aufwiesen. Die zugezogenen Verletzungen waren in 48 % Schusswunden und in 21 % Stichwunden. Das mittlere Alter lag bei 34 Jahren, der Männer-Anteil bei 86 % und der durchschnittliche ISS bei 33,2.<sup>54</sup> Besonders im Hinblick auf die Traumaart (in über zwei Drittel penetrierend) und dem niedrigeren Durchschnittsalter scheint ein Vergleich mit Patientenkollektiv des UKR nicht adäquat.

## **5.2 Präklinik**

### **5.2.1 Volumentherapie und permissive Hypotension bei unkontrollierbarer Blutung**

#### **5.2.1.1 Volumentherapie**

Die S3-Leitlinie empfiehlt bezüglich der Volumentherapie im präklinischen Setting, dass sie in „reduzierter Form“<sup>10</sup> durchgeführt werden sollte, wenn eine unkontrollierbare Blutung vorliegt.

Auf Grund der mangelnden Definition der unkontrollierbaren Blutung in der S3-Leitlinie<sup>10</sup> und der Schwierigkeit, eine unkontrollierbare Blutung objektiv anhand messbarer Parameter zu klassifizieren, wurden in der vorliegenden Arbeit alle in die Studie eingeschlossenen Patienten zur Analyse herangezogen. Dies ist bei der Outcome-Analyse zu berücksichtigen.

Die GoR B-Empfehlung zu weniger Volumenzufuhr wurde von den Notärzten, die das UKR anführen, umgesetzt: Während Patienten in den Jahren 2008/2009 im Mittel 1.601 ml infundiert bekamen, reduzierte sich das verabreichte mittlere Volumen signifikant auf 1.193 ml in den Jahren 2011/2012 ( $p < 0,001$ ).

Das präklinisch infundierte Volumen wurde anhand der Dokumentation der Notärzte im Notarztprotokoll und Schätzung der zum Zeitpunkt der Schockraumaufnahme laufenden Infusion ermittelt: waren im Notarztprotokoll beispielsweise 3 kristalloide Infusionen zu je 500 ml dokumentiert, so wurden die 1.000 ml der beiden präklinisch vollständig infundierten Lösungen zu dem Volumen, das von der dritten Infusionslösung zum Zeitpunkt der Schockraumaufnahme bereits eingelaufen war (z.B. 250 ml), addiert. Somit ergäbe sich in diesem Beispiel ein präklinisch infundiertes Volumen von 1250 ml (und nicht 1.500 ml). Dabei ist das bereits verabreichte Volumen der aktuell laufenden Lösung ein Schätzwert und kein gemessener Wert. Dies gilt für alle in dieser Arbeit angegebenen präklinisch infundierten Volumina.

Die in der S3-Leitlinie aufgeführten Studien zeigen, dass die Diskussion um die präklinische Volumentherapie noch nicht abgeschlossen ist. Die Expertenmeinung,

eine forcierte Volumentherapie habe günstige Einflüsse auf das Outcome akut blutender Patienten<sup>56–59</sup>, konnte in Studien nicht bewiesen werden.

Turner et al. konnten in einer im Jahr 2000 veröffentlichten randomisierten Studie an 1.309 Patienten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Mortalität, Morbidität und Langzeitergebnisse nach präklinischer Volumentherapie oder dem Verzicht darauf feststellen.<sup>60</sup>

Bickell et al. zeigte 1994 in einer Studie an einem selektiven Patientengut (n = 1.069) mit hypotonem Kreislauf ( $RR_{sys} \leq 90$  mmHg) und Z.n. penetrierendem Thoraxtrauma negative Auswirkungen einer präklinischen Volumentherapie: Die Mortalität war um 8 % höher (38 % vs. 30 %) und die postoperative Komplikationsrate um 7 % höher (30 % vs. 23 %) als bei Patienten ohne präklinische Volumensubstitution.<sup>61</sup>

Die S3-Leitlinie bezieht auch andere Autoren ein, die die Aussage unterstützen, dass präklinische Volumentherapie eher ungünstig sei und eine zügige chirurgische Blutstillung erfolgen sollte. Diesen Arbeiten aus den Jahren 1998 bis 2002 liegen jedoch spezielle Voraussetzungen zugrunde: penetrierende Thoraxverletzungen<sup>62</sup> oder abdominelle Verletzungen am Tiermodell<sup>63,64</sup>.

Inwieweit diese Studien auf den Menschen, das deutsche Notarztsystem und auf stumpfe Traumata übertragbar sind, ist fraglich.

Peininger und Maegele publizierten im Dezember 2010 eine Studie über die akute posttraumatische Gerinnungsstörung. Untersucht wurden 8.724 Patienten aus dem TraumaRegister der DGU. Dabei war das Auftreten einer frühen posttraumatischen Gerinnungsstörung (definiert als Quickwert < 70 % und/oder Thrombozytenzahl < 100.000/ $\mu$ l) assoziiert mit steigenden präklinischen i.v.-Flüssigkeitsgaben.<sup>27</sup>

Ob eine reduzierte präklinische Flüssigkeitszufuhr, wie sie in den Jahren 2011 und 2012 am UKR umgesetzt wurde, mit einem besseren Outcome der Polytraumatisierten (vor allem nach stumpfen Traumata) verbunden ist, ist in weiteren Studien zu klären.

#### **5.2.1.2 Permissive Hypotension**

Gemäß der S3-Leitlinie von 2011 sollte der „Kreislauf auf niedrig-stabilem Niveau“<sup>10</sup> mit systolischen Blutdruckwerten um 90 mmHg gehalten werden, so dass die Blutung nicht verstärkt wird.

Der mittlere systolische Blutdruckwert bei Ankunft des Notarztes an der Unfallstelle betrug in den Jahren 08/09 115 mmHg und wurde bis zum Erreichen des Schockraums auf im Mittel 121 mmHg angehoben.

In Gruppe 11/12 stellen sich die Blutdruckwerte ähnlich dar: Mittlerer Ausgangswert am Unfallort war ein systolischer RR von 115 mmHg. Bei Ankunft am UKR war ein mittlerer RR-Anstieg auf 124 mmHg feststellbar.

Die analysierten Riva-Rocci-Werte zeigen keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen ( $p_{RR \text{ präkl}} = 0,567$ ;  $p_{RR \text{ Schockraum}} = 0,572$ ). Dabei ist anzumerken, dass auf Grund der mangelnden Definition der „unkontrollierbaren Blutung“<sup>10</sup> alle polytraumatisierten Patienten bei dieser Fragestellung miteinbezogen wurden.

Die S3-Leitlinie verweist auf mehrere Studien zum Thema permissive Hypotension: Dutton et al. konnte in einer prospektiven Studie aus dem Jahr 2002 keine Effekte auf die Mortalität von 110 Patienten feststellen, deren Blutdruckwerte in der Klinik entweder über 100 mmHg oder um 70 mmHg bis zur definitiven Blutstillung angestrebt wurden. Dabei waren 51 % der Patienten Opfer penetrierender Traumen.<sup>65</sup>

Roberts et al. stellte 2006 fest, dass prospektive Studien am Menschen erforderlich sind, um den Nutzen der permissiven Hypotension bei rupturiertem Bauchortenaneurysma zu untersuchen.<sup>66</sup>

Die Strategie der permissiven Hypotension bei blutenden Patienten wurde auch von Beekley 2008 im US-Militär beschrieben.<sup>67</sup>

In der aktualisierten European Guideline werden systolische Blutdruckwerte von 80-90 mmHg bei blutenden Patienten bis zum Beginn der chirurgischen Blutstillung empfohlen.<sup>68</sup>

Obwohl im Gruppenvergleich eine signifikante präklinische Volumenreduktion von im Mittel 408 ml zu verzeichnen ist (s.o.), waren die Blutdruckwerte bis zum Erreichen der Notaufnahme nicht auf dem empfohlenen niedrig-stabilen Niveau. Auch der präklinische Einsatz von Katecholaminen mit 22,2 % (36 von 162 Patienten, Gruppe 08/09) und 24,0 % (41 von 171 Patienten, Gruppe 11/12) zeigt eine ähnliche Häufigkeit ( $p = 0,704$ ).



Daraus ergibt sich die Frage, ob die präklinische Volumentherapie in Zukunft noch restriktiver durchzuführen ist, um niedrig-stabile Blutdruckwerte zu erreichen. Ob jedoch überhaupt die permissive Hypotension beim blutenden Polytraumapatienten auch bei den in Deutschland vorherrschenden stumpfen Verletzungsmechanismen einen geringeren Blutverlust bewirkt, ist in prospektiven, randomisierten Studien noch zu erforschen.

### **5.2.2 Präklinische Volumentherapie bei hypotonen Patienten mit SHT**

Ziel der präklinischen Volumengabe bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT), die hypotone Blutdruckwerte aufweisen, sollte das Erreichen normotensiver Kreislaufverhältnisse sein.<sup>10</sup>

20 Polytraumatisierte in Gruppe 08/09 und 33 Verunfallte in der Vergleichsgruppe wiesen initiale Blutdruckwerte  $\leq 90$  mmHg bei vorliegendem SHT auf.

In der Präklinik konnte im Zeitraum 2008-2009 die initiale Hypotension bei 90 % der Patienten erfolgreich behandelt werden: der mittlere systolische RR von 72 mmHg wurde bis zur Klinikaufnahme auf im Mittel 110 mmHg angehoben, allerdings wurde auch ein Maximalwert bis 164 mmHg beobachtet.

In den Jahren 2011 und 2012 kann eine Blutdrucksteigerung von im Mittel 62 mmHg am Unfallort auf 104 mmHg bei Klinikaufnahme festgestellt werden. Ein Extremwert von 180 mmHg ist zu verzeichnen. In 78,8 % konnte eine Hypotension bis zum Erreichen der Klinik aufgehoben werden.

Dass in den Jahren 2011/2012 weniger häufig (78,8 %) eine initiale Hypotension erfolgreich behandelt werden konnte als in den Jahren 2008/2009 (90 %), ist ohne Signifikanz ( $p = 0,292$ ).

Auch die präklinisch infundierten Volumina unterscheiden sich in dieser Patientengruppe nicht signifikant: während in den Jahren 08/09 im Mittel 1.973 ml präklinisch infundiert wurden, waren es in den Jahren 11/12 1.905 ml.

Ob die Blutdrucksteigerungen allein durch die Volumengabe erreicht wurden oder ob und inwieweit auch andere Faktoren, wie beispielsweise eine Katecholamingabe, Einfluss nahmen, wurde nicht untersucht.

Als Grundlage der oben genannten Empfehlung werden von den Autoren der S3-Leitlinie drei Arbeiten angeführt. Die älteste davon ist eine prospektive Studie aus dem Jahr 1985 an 147 initial bewusstlosen Patienten, deren Outcome neben der Schwere des SHTs auch von der Qualität der präklinischen Versorgung abhing.<sup>69</sup>

Zwei Übersichtsarbeiten aus den Jahren 1996 und 2000 folgen: Hypotension könne nach einem Schädel-Hirn-Trauma einen sekundären Hirnschaden und ein schlechteres Outcome verursachen.<sup>70,71</sup>

Die Empfehlung, Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma durch Volumengabe auf normotensive Kreislaufverhältnisse anzuheben, ist in der Literatur nicht neu. Es liegen allerdings kaum prospektive Studien vor.

Somit ergaben sich auch bei den ans UKR eingelieferten Polytraumatisierten Patienten keine Gruppenunterschiede in der präklinischen Behandlung dieser kleinen Patientengruppe.

### **5.2.3 Normotensive Patienten: Keine Volumentherapie, jedoch venöse Zugänge**

Mit dem Empfehlungsgrad B rät die S3-Leitlinie, bei normotensiven Patienten auf eine Volumentherapie zu verzichten, jedoch venöse Zugänge zu legen.<sup>10</sup>

Bei 56,4 % (Gruppe 08/09) versus 50,9 % (Gruppe 11/12) der Polytraumatisierten konnten am Unfallort normotensive systolische Blutdruckwerte festgestellt werden. Während die Verunfallten in den Jahren 08/09 im Mittel ein Volumen von 1.561 ml infundiert bekamen, infundierten die Notfallmediziner in der Vergleichsgruppe 11/12 mit 998 ml signifikant weniger ( $p < 0,001$ ).

Der Anteil der normotensiven Patienten, die mit einem oder mehreren venösen Zugängen versorgt wurden, erhöhte sich im Vergleichszeitraum von 98,8 % auf 100

%. Dabei wurden in beiden Gruppen bei etwa zwei Drittel der Patienten (66,7 % vs. 67,8 %) zwei i.v.-Zugänge gelegt.

Die S3-Leitlinie führt keine Arbeiten auf, die sich explizit mit der Volumentherapie bei normotensiven Polytraumatisierten beschäftigt.

Allerdings findet sich der Hinweis auf eine randomisierte kontrollierte Studie von Turner et al. aus dem Jahr 2000, die das Outcome von Patienten mit und ohne präklinischer Volumenzufuhr in Großbritannien vergleicht. Die Autoren fanden keine signifikanten Unterschiede bzgl. Mortalität und schwerwiegenden Komplikationen. Zwar stellten Turner et al. eine um 12-13 Minuten verlängerte präklinische Rettungszeit in der Gruppe mit Volumentherapie fest, interpretierten dies aber als nicht relevant und führten es u.a. auf die unterschiedlichen Behandlungsprotokolle zurück.<sup>60</sup>

Weiterhin verdeutlicht die S3-Leitlinie das kontrovers diskutierte Thema, indem sie eine Arbeit von Sampalis et al. aus dem Jahr 1997 anführt. Den Autoren zufolge schade eine frühe intravenöse Flüssigkeitsgabe und verschlechtere das Outcome. Allerdings liegen dieser Studie signifikant unterschiedliche Gruppen hinsichtlich Alter, verletzten Körperregionen und ISS zugrunde.<sup>72</sup>

In den Europäischen Leitlinien der multidisziplinären Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma, die 2007 veröffentlicht wurden in den Jahren 2010 und 2013 überarbeitet wurden, findet sich keine derartige Empfehlung wie in der S3-Leitlinie.<sup>73</sup>

Die Notärzte, die das Universitätsklinikum Regensburg anfahren/-flogen, setzten die GoR B-Empfehlung, keine Volumentherapie bei normotensiven Patienten durchzuführen, nicht um, auch wenn insgesamt ein signifikanter Rückgang der infundierten Menge zu verzeichnen ist. Angesichts der mangelnden Evidenz scheint dieses Vorgehen vertretbar.

Das Legen venöser Zugänge in der Präklinik war bereits in Gruppe 08/09 Usus und wurde auch in den Jahren 2011 und 2012 so fortgeführt. Eine Neuerung ist nicht zu verzeichnen.

#### 5.2.4 Kristalloide bei Traumapatienten

„Zur Volumentherapie bei Traumapatienten sollten Kristalloide eingesetzt werden.“<sup>10</sup>, so lautet die nächste Grad B-Empfehlung der S3-Leitlinie.

Während 26,9 % (n = 43) der Polytraumatisierten in den Jahren 08/09 ausschließlich Kristalloide als Volumentherapie im präklinischen Setting erhielten, erhöhte sich der Anteil in den Jahren 11/12 auf 45,0 % (n = 76).

Gleichzeitig sank der Anteil der Patienten, die eine Kombinationstherapie aus Kristalloiden, Kolloiden und hyperonkotischen Lösungen infundiert bekamen, von 26,2 % (n = 42) auf 11,2 % (n = 19).

Die Autoren der S3-Leitlinie verweisen darauf, dass in der Fachwelt weiterhin Uneinigkeit über die zu verwendenden Infusionslösungen bestehe:

Velanovich et al. stellten im Jahr 1989 in einer Metaanalyse über acht Arbeiten einen Rückgang der Mortalität bei Traumapatienten um 12,3 % unter Kristalloid-Therapie fest.<sup>74</sup> Des Weiteren führt die S3-Leitlinie eine systemische Übersichtsarbeit von Choi et al. aus dem Jahr 1999 an, die 17 Studien einschloss und ebenfalls einen Rückgang der Mortalität bei Traumapatienten feststellte, sofern diese mit Kristalloiden statt mit Kolloiden behandelt wurden. Gleichzeitig verweisen Choi et al. darauf, dass aufgrund methodischer Einschränkungen keine evidenzbasierte Empfehlung für die Klinik gegeben werden kann.<sup>75</sup>

Keine Unterschiede nach Applikation von Kristalloiden oder Kolloiden bei Traumapatienten konnten in einer Cochrane Analyse 2008 detektiert werden. Zudem seien kolloidale Lösungen teurer.<sup>76–78</sup>

Eine im Jahr 2013 veröffentlichte Cochrane Analyse bestätigte, dass keine Evidenz dafür vorliege, dass der Einsatz von Kolloiden statt Kristalloiden das Mortalitätsrisiko senke. Vielleicht steigere sich sogar das Mortalitätsrisiko. Auch im Hinblick auf die höheren Kosten sei der Einsatz von Kolloiden bei Traumapatienten und Verbrennungsoptionen nicht gerechtfertigt.<sup>79</sup>

In den Skandinavischen Ländern wird ebenfalls der Einsatz von Kristalloiden statt Kolloiden bei Traumapatienten empfohlen (2014).<sup>80</sup>

Die seit den späten 1980-Jahren existenten Empfehlungen, bei Traumapatienten Kristalloide statt Kolloide zu verwenden, bestehen bis zum aktuellen Zeitpunkt weiter fort. Die in den Jahren 1989 und 1999 in zwei Studien festgestellte Reduktion der Mortalität unter Kristalloid-Therapie konnte in Cochrane Analysen nicht weiter bestätigt werden.<sup>81,82,79,80</sup> Allerdings fehlen aktuelle kontrolliert randomisierte Studien, die einen Vorteil der Kristalloide belegen.

Die Notfallmediziner des Ostbayerischen Raumes setzten die Empfehlung, bei Traumapatienten Kristalloide zur Volumentherapie zu verwenden, in den Jahren 2011 und 2012 verstärkt um. Damit folgten sie den aktuellen Empfehlungen der S3-Leitlinie.

## 5.3 Schockraum

### 5.3.1 Unmittelbarer Beginn der Gerinnungsdiagnostik und –therapie

Die S3-Leitlinie klassifiziert die Trauma-induzierte Koagulopathie als „eigenständiges Krankheitsbild mit deutlichen Einflüssen auf das Überleben“<sup>10</sup>. Die Gerinnungsdiagnostik und -therapie soll unmittelbar begonnen werden (GoR A).<sup>10</sup>

Die Trauma-induzierte Koagulopathie (TIK) wird in der S3-Leitlinie als eigenständiges Krankheitsbild klassifiziert.<sup>10</sup> Sie ist multifaktoriell bedingt und kann durch sekundäre Faktoren wie Hämodilution verstärkt werden.<sup>8,9,48</sup>

Williams et al. fanden anhand von 1.251 Patienten in einer retrospektiven Studie 2008 heraus, dass ein erhöhter INR bei älteren Patienten mit einer signifikant höheren Letalität einherging und schloss daraus, dass die Bestimmung des INR gerade bei älteren Patienten (mit evtl. therapeutisch reversibler Antikoagulation) empfehlenswert sei.<sup>81</sup>

Außerdem sei eine verlängerte Prothrombinzeit mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert.<sup>82–84</sup>

Hess et al. zeigten 2009, dass höhere ISS-Werte mit pathologischen Gerinnungsparametern vergesellschaftet waren und dabei insbesondere erniedrigte Quick-Werte bzw. erhöhte INR-Werte mit einer gesteigerten Letalität einhergingen.<sup>85</sup>

Klinisch präsentiere sich die TIK mit einer „nicht chirurgische(n), diffuse(n) Blutung aus Schleimhaut, Serosa und Wundflächen“<sup>10</sup> sowie mit „Auftreten von Blutungen aus den Einstichstellen intravasaler Katheter sowie Blutungen aus liegenden Blasenkathetern oder Magensonden“<sup>10</sup>, so die Aussage der S3-Leitlinie.

Die Gerinnungsdiagnostik wurde vom 01.01.08 bis 31.12.12 am Universitätsklinikum Regensburg mittels Blutgasanalyse und klassischen Laborparametern (kleines Blutbild, klinische Chemie, Gerinnung mit Quick, INR, PTT, Fibrinogen) durchgeführt. Die Blutentnahme erfolgte dabei durch eine eigens dafür zuständige Pflegekraft unmittelbar nach der Umlagerung des Patienten. Der genaue Zeitpunkt der Blutentnahme und der Einleitung einer Gerinnungstherapie wurde von den Erhebungsteams nicht erfasst.

Für Gruppe 08/09 liegen in 142 Fällen (86,1 %) gültige Angaben („ja“/„nein“/„unbekannt“) über die Durchführung von Blutgasanalysen im Schockraum des UKR vor. Bei 84,5 % davon (n = 120) wurde eine BGA durchgeführt. Bei 8,5 % (n = 12) wurde keine BGA veranlasst und in 7,0 % (n = 10) ist die Durchführung einer BGA unbekannt.

In der Vergleichsgruppe stieg der Prozentsatz der durchgeführten Blutgasanalysen auf 91,3 % (n = 158) an. Keine BGA erhielten 4,6 % (n = 8) der Patienten, in 4,1 % (n = 7) der Fälle kann die Frage nicht eindeutig beantwortet werden. Für die Gruppe 11/12 zeigten sich insgesamt 172 gültige Werte (98,3 %).

Da die Blutentnahme für die Blutgasanalyse und das Standardlabor in der Regel gleichzeitig erfolgt, ist davon auszugehen, dass die ermittelten Werte auch für das Standardlabor gelten.

Die Durchführung der Gerinnungstherapie ist in den entsprechenden Kapiteln dargestellt.

Genaue Zeitangaben über den Beginn der Gerinnungsdiagnostik und -therapie im Schockraum des UKR liegen für den Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2012 nicht vor. Es ist davon auszugehen, dass der Beginn der Diagnostik bei der Mehrzahl der Patienten wenige Minuten nach Schockraumaufnahme liegt. Um dies zu belegen, bedarf es künftig einer Dokumentation und Auswertung der Zeiten.

### **5.3.2 Thrombelastographie bzw. -metrie**

Die Thrombelastographie bzw. -metrie könne zur Steuerung der Gerinnungsdiagnostik und -therapie eingesetzt werden, so die GoR 0-Empfehlung der S3-Leitlinie.<sup>10</sup>

Die (Rotations-)Thrombelastographie bzw. -metrie (ROTEM) wird zunehmend zur Gerinnungsdiagnostik eingesetzt. Sie kann die maximale Gerinnselfestigkeit sowie die Geschwindigkeit der Gerinnselfestigkeit erfassen. Die klassischen Laborparameter geben lediglich Auskunft über die Zeit bis zum Einsetzen der Gerinnung.<sup>10</sup>

Die laborchemische Diagnostik der TIK durch übliche Gerinnungswerte wie Quick, INR, Prothrombinzeit, partielle Thromboplastinzeit erscheint nicht ausreichend, da diese die Blutungsneigung nicht adäquat widerspiegeln und zudem nicht zeitnah

bestimmt werden können.<sup>86–89</sup> Außerdem ist die Situation in vitro eine andere: Die klassischen Gerinnungsparameter werden bei 37 °C, unter Zugabe von Kalzium, gepuffert und im Serum bzw. Plasma gemessen. Dass der polytraumatisierte Patient eventuell anäm, hypotherm, adzidotisch und hypokalzämisch ist, wird nicht berücksichtigt.<sup>30,31</sup>

Durch die Thrombelastographie können Therapieentscheidungen rascher getroffen werden, so die S3-Leitlinie. Die Autoren führen eine Studie an 44 Patienten mit Z.n. penetrierendem Trauma in einem US-Feldlazarett an. Die Ergebnisse der Thrombelastographie waren ein genauerer Indikator für die Entscheidung zur Transfusion als die klassischen Laborparameter.<sup>90</sup>

Veränderungen der Gerinnung in vivo konnte Rugeri et al. in einer prospektiven Arbeit, die 88 Patienten einschloss, feststellen. Die Sensitivität und Spezifität der ROTEM-Ergebnisse lag bei 85 bis 100 Prozent.<sup>48</sup>

Auch prognostisch bedeutsame Hyperfibrinolyse, die mit der Verletzungsschwere und mit der Sterblichkeit korrelierten, konnten in einer Studie an 33 Polytraumatisierten von Schöchl et al. nachgewiesen werden.<sup>91</sup>

Die Autoren der S3-Leitlinie sehen in der Thrombelastographie bzw. -metrie ein vielversprechendes Verfahren zur raschen Gerinnungsdiagnostik, das in weiteren prospektiven Studien evaluiert werden müsse.<sup>10</sup>

Eine Cochrane Analyse aus dem Jahr 2011, bei der von zwei Autoren unabhängig voneinander neun randomisiert kontrollierte Studien untersucht wurden, konnte keine Reduktion von Morbidität und Mortalität blutender Polytraumapatienten durch Anwendung von ROTEM/TEG feststellen.<sup>92</sup>

Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2014 über 55 Studien konnte ebenfalls keine signifikante Auswirkung auf die Mortalität und andere patienten-bezogene Faktoren feststellen, wenngleich eine frühe Diagnose der Trauma-induzierten Koagulopathie sowie eine Prognose über Transfusionsbedarf und Mortalität durch die Anwendung der Thrombelastographie bzw. -metrie möglich zu sein scheint.<sup>93</sup>

Im Schockraum des UKR wurde die Thrombelastographie bzw. -metrie im Untersuchungszeitraum noch nicht zur Gerinnungsdiagnostik verwendet. Im Jahr 2014 wurde sie am UKR eingeführt. Prospektive Arbeiten über das Outcome der



Patienten bei Anwendung der Thrombelastographie/-metrie sind erforderlich, um den Nutzen dieser Bed-Side-Diagnostik zu analysieren.

### **5.3.3 Transfusion bei Hämoglobinwerten < 10 g/dl beim aktiv blutenden Patienten**

Die Indikation zur Transfusion kann bei aktiv blutenden Patienten bei Hb-Werten < 10 g/dl bzw. 6,2 mmol/l gestellt werden. Der Hämatokrit könne bei 30 %, der Hb bei circa 10 g/dl gehalten werden, so eine GoR 0-Empfehlung der S3-Leitlinie.<sup>10</sup>

Randomisiert-kontrollierte Studien zu optimalen Hämoglobin- und Hämatokrit-Werten beim polytraumatisierten Patienten fehlen.<sup>10</sup> In den Erläuterungen zu den Empfehlungen der S3-Leitlinie wird eine prospektive Arbeit von Malone et al. aus dem Jahr 2004 angeführt, bei der anhand der Daten von 15.534 Patienten die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten als unabhängiger Risikofaktor für Mortalität, Intensiv-Aufenthalt und erhöhter Gesamtverweildauer im Krankenhaus identifiziert wurde.<sup>94</sup>

In ihren Empfehlungen folgen die Autoren der S3-Leitlinie denjenigen der Bundesärztekammer (BÄK). Zu Grunde liegt eine Arbeit von Hardy et al., der einen Hämatokrit-Wert von bis zu 35 % bei blutenden Polytraumapatienten fordert, um die Hämostase aufrecht zu erhalten.<sup>95,96</sup>

Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2014 von Zheng et al. beschäftigte sich mit der Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und Mortalität bei Intensivpatienten gibt. 28.797 Patienten aus 18 pro- und retrospektiven Studien wurden eingeschlossen. Es zeigte sich keine starke Evidenz, dass die Mortalität mit der Gabe von Erythrozytenkonzentraten ansteigt. Beseitigt man Confounder in den Studien, so zeigte sich jedoch kein Anstieg der Mortalität nach Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei ICU-Patienten.<sup>97</sup> Patel et al. stellte 2014 in einer Übersichtsarbeit über 40 empirische Studien fest, dass die Mortalität und die Inzidenz des Multiorganversagens mit jeder einzelnen EK-Gabe bei Polytraumapatienten steigt. Randomisiert-kontrollierte Studien bei der Population der Polytraumapatienten fehlen bis dato.<sup>98</sup>

Am Universitätsklinikum Regensburg lag die Inzidenz einer Anämie ( $\text{Hb} < 10 \text{ g/dl}$ ) in den Jahren 08/09 bei 29,7 % ( $n = 49$ ). Sie sank sie in den Jahren 11/12 auf 18,5 % ( $n = 32$ ). Betrachtet man wiederum nur die Patienten, bei denen Angaben zum Hb-Wert sowohl bei Schockraum- als auch bei Intensivaufnahme vorliegen, so sinkt die Zahl auf  $n_{08/09} = 39$  bzw.  $n_{11/12} = 24$ . Ein möglicher Grund hierfür ist das Ableben in der Schockraumphase. Bei Betrachtung der initial anämischen Patienten ist nicht mit Sicherheit auszuschließen, dass darunter auch Patienten mit chronischer Anämie sein könnten.

Bei diesem Patientenkollektiv ergab sich für Gruppe 08/09 im Mittel ein Aufnahme-Hb-Wert von 8,3 g/dl, der bis zum Erreichen der Intensivstation auf 7,9 g/dl sank. Dabei erhielten die initial anämischen Traumapatienten durchschnittlich 3,7 Erythrozytenkonzentrate.

In Gruppe 11/12 lag der initial gemessene Hb-Mittelwert mit 7,1 g/dl signifikant niedriger als in Gruppe 08/09, wurde aber bis zum Erreichen der ICU auf 8,5 g/dl angehoben. Dazu wurden durchschnittlich 9,6 Erythrozytenkonzentrate verabreicht.

Die in Gruppe 11/12 signifikant ( $p = 0,022$ ) niedrigeren Hämoglobin-Konzentrationen bei initial anämischen Patienten wurden mit signifikant ( $p = 0,031$ ) mehr Erythrozytenkonzentrat während der Schockraumphase behandelt. Erfolgreiches Resultat war, dass auf Intensivstation keine signifikanten Hb-Konzentrations-Unterschiede mehr festzustellen waren (durchschnittlich 7,9 g/dl in Gruppe 08/09 versus 8,5 g/dl in Gruppe 11/12,  $p = 0,566$ ).

#### **5.3.4 Verhältnis FFP:EK**

„Wird die Gerinnungstherapie bei Massivtransfusion durch die Gabe von FFP durchgeführt, sollte ein Verhältnis von FFP:EK im Bereich von 1:2 bis 1:1 angestrebt werden“<sup>10</sup>, so die GoR B-Empfehlung der S3-Leitlinie.

Die S3-Leitlinie geht in ihren Erläuterungen zu o.g. Empfehlung zunächst auf die Nebenwirkungen einer FFP-Gabe ein. In Studien wird von Plasmadilution<sup>99</sup>, akuten Lungenschäden<sup>100</sup>, TRALI<sup>101</sup>, ARDS<sup>102</sup>, erhöhtem Infektionsrisiko (schwere Pneumonien, Bakteriämien und Sepsis)<sup>103</sup> und über das Auftreten neuer intrazerebraler Hämatome mit erhöhter Sterblichkeit<sup>104</sup> berichtet.

Die Bundesärztekammer empfiehlt zur Prophylaxe und Behandlung einer Koagulopathie unter anderem eine rasche FFP-Transfusion von initial 20 ml/kgKG. Sie betont jedoch, dass es keine kontrolliert randomisierte Studien über die optimale Dosis gibt.<sup>95</sup>

Weitere Studien werden von der S3-Leitlinie herangezogen, die auf das Verhältnis der einzelnen Blutkomponenten eingehen: Frisches, warmes Vollblut kann in Extremsituationen vorteilhaft sein, auch wenn einzelne Blutkomponenten verfügbar sind, so eine Studie des US-Feldlazarets in Bagdad (2004-2005).<sup>105</sup> Dente et al. stellten eine Reduktion der Gerinnungsstörung und der Letalität nach Transfusion von EK, FFP und Thrombozytenkonzentraten im Verhältnis 1:1:1 bei 73 zivilen Patienten nach stumpfem Trauma fest.<sup>106</sup> In Computer- und in mathematischen Modellen wird empfohlen, 1 bis 1,5 FFP pro EK zu transfundieren.<sup>107,108</sup> Zahlreiche retrospektive Studien sprechen für ein hohes FFP:EK-Verhältnis und werden in der S3-Leitlinie aufgeführt.<sup>14,101,109–113</sup> Eine von Kashuk et al. durchgeführte retrospektive Studie an 133 massiv transfundierten zivilen Patienten zeigte die höchste Überlebensrate bei Patienten mit einem FFP:EK-Verhältnis von 1:2 bis 1:3, während diese bei einem 1:1-Verhältnis wieder sank.<sup>114</sup>

Snyder et al. stellten anhand von 134 massiv transfundierten Patienten ebenfalls eine signifikant niedrigere Mortalität bei hohem FFP:EK-Verhältnis fest. Nicht mehr nachweisbar war diese Signifikanz allerdings, als die Autoren den genauen Zeitpunkt der FFP-Gabe innerhalb der ersten 24 Stunden berücksichtigten: ein möglicher Survival-Bias könnte zu Grunde liegen (Patienten bekamen weniger FFP, weil sie starben und nicht umgekehrt).<sup>115</sup>

Als Massivtransfusion wurde in dieser Studie die Transfusion von  $\geq 10$  Erythrozytenkonzentraten bis zum Erreichen der Intensivstation definiert.

In Gruppe 08/09 wurde dies viermal (2,4 %) durchgeführt. Dabei erhielten die Polytraumatisierten im Mittel 18,7 EKs und 36,0 FFPs. Dies entspricht einem Verhältnis von FFP:EK = 1 : 0,5.

In den Jahren 2011 und 2012 kam es 12 Mal (6,9 %) zu einer Massivtransfusion. Den Verunfallten wurden im Mittel 23,6 EKs und 25,7 FFPs verabreicht. Dies entspricht FFP:EK = 1 : 0,9.

Höhere Fallzahlen in Gruppe 08/09 wären nötig, um eine repräsentative Aussage über das FFP-EK-Verhältnis in den Jahren vor Einführung der S3-Leitlinie zu treffen.

Ein hohes FFP-EK-Verhältnis (1 : 0,9) ist in den Jahren 2011/2012 festzustellen. Dies entspricht dem aktuellen Trend, auch wenn randomisiert-kontrollierte Studien zum optimalen FFP:EK-Verhältnis bei blutenden polytraumatisierten Patienten fehlen.

### 5.3.5 Substitution von Fibrinogen

Bei Fibrinogen-Werten < 1,5 g/l sollte eine Substitution erfolgen, so die GoR B-Empfehlung der S3-Leitlinie.<sup>10</sup>

Bereits 1995 stellte Hiippala et al. fest, dass Fibrinogen der am frühestens verbrauchte Gerinnungsfaktor ist und labortechnisch (Methode nach Clauss und Messung des derived Fibrinogens) signifikant zu hoch bestimmt wird.<sup>116</sup> Die Bundesärztekammer empfiehlt die Messung der Fibrinogen-Werte nach der Clauss-Methode und Fibrinogen-Konzentrationen > 1,5 g/l, bei Z.n. Kolloid-Therapie > 2 g/l.<sup>95</sup> Eine Volumentherapie mit kristalloiden und/oder kolloidalen Lösungen führe zu einer Hämodilution und beeinflusse die Gerinnungsbildung, so die Aussage einer Studie an 30 Schweinen (Madjdpour et al., 2005)<sup>117</sup>, einer in-vitro-Studie (Fries et al., 2006)<sup>118</sup> sowie einer Studie an 66 orthopädischen Patienten (Mittermayr et al., 2007)<sup>119</sup>, die in der Erläuterung der S3-Leitlinie aufgeführt werden. Eine Steigerung der Fibrinogen-Werte nach Substitution konnte verzeichnet werden.<sup>118,120,121</sup> Stinger et al. untersuchten retrospektiv 252 massivtransfundierte Soldaten und stellten fest, dass ein hohes Fibrinogen:EK-Verhältnis (> 1g Fibrinogen/5 EKs) signifikant mit einer höheren Überlebensrate assoziiert war.<sup>122</sup> Ein signifikant niedrigerer Bedarf an Blutkomponenten (EK, FFP, TK) sowie ein niedrigerer Blutverlust war an 43 massiv blutenden Patienten nach Fibrinogen-Gabe von Fenger-Eriksen et al. zu verzeichnen.<sup>123</sup>

Die Bestimmung der Fibrinogen-Werte erfolgte im UKR weder in den Jahren 2008/2009 noch 2011/2012 über eine Point-of-Care-Diagnostik wie ROTEM. Die Fibrinogen-Werte waren somit nicht unmittelbar verfügbar und deshalb nicht therapieentscheidend.

Ob Fibrinogen verabreicht wurde, wurde ab dem 01.01.2009 systematisch erfasst. Sowohl vor als auch nach der Einführung der S3-Leitlinie bekamen 100 % der

Patienten mit Massivtransfusion ( $n_{08/09} = 4$ ,  $n_{11/12} = 12$ ) Fibrinogen noch vor Verlegung auf die Intensivstation intravenös appliziert.

Betrachtet man alle in die Studie eingeschlossenen Patienten, so erhielten 22,0 % ( $n = 18$ ) der Polytraumatisierten aus Gruppe 08/09 und 25,9 % ( $n = 44$ ) aus der Vergleichsgruppe Fibrinogen vor ICU-Aufnahme. Damit sind keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen feststellbar.

### **5.3.6 Hemmung einer potentiellen (Hyper-)Fibrinolyse**

Die Hemmung einer potentiellen (Hyper-)Fibrinolyse sollte immer vor der Gabe von Fibrinogen erfolgen, und zwar mit Tranexamsäure (initial 2 g oder 1 g als Aufsättigung über 10 Minuten + 1 g über 8 Stunden).<sup>10</sup>

Die zeitnahe Detektion einer Hyperfibrinolyse und die Therapieüberwachung nach Gabe von Antifibrinolytika sind nur mittels ROTEM möglich<sup>91,124</sup>, so die Erklärungen der S3-Leitlinie. Erst nach Durchbrechen einer (vermuteten) Hyperfibrinolyse durch Antifibrinolytika sei die Gabe von Fibrinogen indiziert.<sup>95,125</sup> Die oben genannte Dosis von Tranexamsäure wird ohne Nachweis einer Evidenz empfohlen.<sup>31,125,126</sup> Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2007, das 211 randomisiert kontrollierte Studien einschloss, konnte ein relatives Risiko für EK-Gabe nach Tranexamsäure von 0,61 feststellen. Dabei waren keine relevanten Nebenwirkungen des Antifibrinolytikums zu verzeichnen.<sup>127</sup> Die CRASH-2-Studie, die 20.211 blutende Traumapatienten aus 274 Krankenhäusern in 40 Ländern einschloss, wurde als randomisierte doppelblinde Studie durchgeführt. Die Patienten, die innerhalb von 8 Stunden posttraumatisch mit Tranexamsäure (Loading dose von 1 g über 10 Minuten und anschließend Infusion von 1 g über 8 Stunden) behandelt wurden, wiesen eine signifikant niedrigere Gesamtsterblichkeit von 14,5 vs. 16,0 Prozent auf. Relevante Nebenwirkungen wie Thrombembolien wurden nicht beobachtet.<sup>49</sup>

Der Einsatz von Antifibrinolytika, z.B. Tranexamsäure, wurde ab dem 01.01.2009 in unserer Studie systematisch erfasst. Somit konnten in Gruppe 08/09 in 49,7 % ( $n = 82$ ) gültige Angaben gefunden werden, in Gruppe 11/12 in 98,3 % ( $n = 170$ ) der Fälle.

Der prozentuale Anteil der Polytraumatisierten, die im Schockraum Antifibrinolytika erhielten, verdoppelte sich von 08/09 auf 11/12 nahezu (7,3 % vs. 14,1 %,  $p = 0,350$ ).

Bei Patienten, die vor Erreichen der ICU  $\geq 10$  Erythrozytenkonzentrate erhielten ( $n_{08/09} = 4$ ,  $n_{11/12} = 12$ ), wurden Antifibrinolytika in Gruppe 08/09 in 50,0 % der Fälle ( $n = 2$ ) nach Schockraumaufnahme und vor Erreichen der Intensivstation gegeben. In Gruppe 11/12 waren es 75,0 % ( $n = 9$ ) der Massivtransfundenen.

Die Empfehlung der S3-Leitlinie implementiert, dass auch eine potentielle Hyperfibrinolyse – also nicht gesichert durch ROTEM – behandelt werden sollte. Dies wurde in den Jahren 11/12 am UKR vermehrt umgesetzt. Da keine Point-of-Care-Diagnostik mittels Thrombelastographie/-metrie verfügbar war, wurde die Indikation zur Tranexamsäure-Gabe klinisch gestellt (massive Blutung). In der CRASH-2-Studie verhielt es sich ebenso.<sup>49</sup>

Ob die Patienten ggf. im präklinischen Setting Antifibrinolytika appliziert bekamen (und deshalb ggf. im Schockraum nicht mehr), ist aus den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Daten nicht nachzuvollziehen.

### **5.3.7 Einsatz von PPSB**

Bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung empfiehlt die S3-Leitlinie die Substitution von Gerinnungsfaktoren, darunter ggf. PPSB initial mit einer Dosis von 1.000-2.500 IE (25 IE/kgKG).<sup>10</sup>

PPSB ist ein Prothrombinkonzentrat, das die Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX, X) enthält. Die Bundesärztekammer rät zu einer Dosierung von 20-25 IE/kgKG. Hauptindikation ist die Aufhebung der Wirkung von Vitamin K-Antagonisten wie Marcumar. Dies sei durch zahlreiche Studien belegt und werde von der Bundesärztekammer empfohlen, so die Autoren der S3-Leitlinie.<sup>10,95</sup> Auch nach Transfusion von FFP könnte eine PPSB-Gabe indiziert sein. Der Grund hierfür könne ein ausgeprägter Mangel an Prothrombinkomplex bei Koagulopathie aufgrund von Trauma, Verbrauch, Verlust und Dilution sein.<sup>95,128</sup> Am Schweinemodell ( $n = 20$ ) untersuchten Fries et al. den Blutverlust und die Sterblichkeit nach einer

iatrogen herbeigeführten Dilatationskoagulopathie (6 % HAES 130/0,4) mit anschließendem standardisierten Leberschnitt: während 80 % der Plazebogruppe starb, überlebten nach Substitution von Fibrinogen und PPSB alle Tiere und erlitten einen signifikant niedrigeren Blutverlust.<sup>129</sup> Dickneite et al. konnten am Schweinmodell zeigen, dass die alleinige Gabe von PPSB eine signifikante Verkürzung der Blutungszeit bei arterieller Blutung nach iatrogenen Hämodilution bewirkte. Bei venöser Blutung stellte die Arbeitsgruppe darüber hinaus einen signifikant geringeren Blutverlust fest.<sup>130</sup> In einem weiteren Schweinmodell verglichen Dickneite et al. die Effekte einer PPSB- und einer FFP-Gabe: PPSB führte bei den leicht hypothermen Schweinen mit HAES-induzierter Koagulopathie zu einer Reduktion des Blutverlustes und der Zeit bis zur Blutstillung.<sup>131</sup>

Ab 2009 wurde der Einsatz von PPSB in der vorliegenden Studie systematisch erfasst. Somit ergeben sich 82 gültige Angaben (49,7 %) für Gruppe 08/09 und 170 (98,3 %) gültige Angaben für Gruppe 11/12.

Untersucht man alle Polytraumatisierten, so erhielten 17,1 % ( $n_{08/09} = 14$ ) versus 10,6 % ( $n_{11/12} = 18$ ) Prothrombinkonzentrate im Zeitraum zwischen Schockraumaufnahme und Erreichen der Intensivstation.

Bei Betrachtung der Patienten mit Massivtransfusion ( $n_{08/09} = 4$ ,  $n_{11/12} = 12$ ) zeigt sich ebenfalls eine prozentuale Abnahme des PPSB-Einsatzes: Vitamin-K-abhängige Gerinnungsfaktoren kamen 2009 in 75,0 % ( $n = 3$ ) zum Einsatz, 2011/2012 in 66,7 % ( $n = 8$ ).

Eine Signifikanz kann dabei nicht festgestellt werden. Es ist beispielsweise möglich, dass in den Jahren 11/12 die Inzidenz der polytraumatisierten marcumarisierten Patienten niedriger lag. Zudem ist die Anzahl der massivtransfunden Patienten in den Gruppen zu gering, als dass allgemeingültige Aussagen getroffen werden könnten.

### **5.3.8 Substitution von Thrombozyten**

Die Autoren der S3-Leitlinie empfehlen, die Thrombozytenkonzentration bei transfusionspflichtigen Blutungen bei 100.000/ $\mu$ l zu halten.<sup>10</sup>

In ihren Ausführungen zu o.g. Empfehlung greifen die Autoren auf die Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten zurück: Bei „massiven und bedrohlichen Blutungen zur Prophylaxe einer Verlustkoagulopathie bei  $< 100.000$  Thrombozyten/ $\mu\text{l}$ “<sup>95</sup> sowie bei „transfusionspflichtigen Blutungen bei  $< 100.000$  Thrombozyten/ $\mu\text{l}$ “<sup>95</sup> ist die Thrombozytentransfusion indiziert.<sup>95</sup> Holcomb et al. fanden in einer retrospektiven Multicenterstudie an 466 zivilen Patienten ein signifikant höheres 30-Tage-Überleben bei einem TK:EK-Verhältnis  $\geq 1:2$  (40,1 % vs. 59,9 %).<sup>112</sup> Perkins et al. zeigten anhand von 694 massiv transfundierten Soldaten, dass ein hohes Verhältnis ( $> 1:8$ ) von Apherese-Thrombozytenkonzentraten:Erythrozytenkonzentraten ein signifikant höheres 24-Stunden- und 30-Tage-Überleben zur Folge hatte.<sup>132</sup> Dente et al. führten eine prospektive Studie an 73 massiv transfundierten Patienten mit einem Verhältnis von EK:FFP:TK 1:1:1 durch und verglichen das Überleben mit 84 Patienten vor Einführung eines Massivtransfusionsprotokolls. Sie stellten bei einem EK:FFP:TK-Verhältnis von 1:1:1 eine signifikante Reduktion der frühen Koagulopathie, der 24-Stunden-Letalität (17 % vs. 36 %) und bei stumpfem Trauma auch der 30-Tage-Letalität (34 % vs. 55 %) fest.<sup>106</sup> Als letztes wird in der S3-Leitlinie eine Multicenterstudie von Zink et al. an 466 massiv transfundierten Traumapatienten vorgestellt: Die frühe Anwendung von höheren FFP:EK- und TK:EK-Ratios ( $\geq 1:1$  vs. 1:1 bis 1:4 vs.  $< 1:4$ ) führte zu einer signifikant niedrigeren 6-Stunden- (3,2 % vs. 19 % vs. 22,8 %) und Krankenhaus-Mortalität (43,7 % vs. 46,8 % vs. 27,4 %) und reduzierte den Bedarf an Erythrozytenkonzentraten.<sup>133</sup>

Am UKR lassen sich retrospektiv bei 156 Patienten in Gruppe 08/09 (94,5 %) und bei 153 Patienten in Gruppe 11/12 (88,4 %) Angaben sowohl zur Thrombozytenzahl/ $\mu\text{l}$  bei Schockraumaufnahme als auch zur Gabe von Thrombozytenkonzentraten (TK) finden.

0,0 % ( $n_{08/09} = 0$ ) vs. 57,1 % ( $n_{11/12} = 4$ ) der Patienten, die bei Schockraumaufnahme eine Thrombozytenanzahl  $< 100.000/\mu\text{l}$  aufwiesen ( $n_{08/09} = 15$ ,  $n_{11/12} = 7$ ), bekamen Thrombozytenkonzentrate transfundiert.

Bei Patienten mit einer initialen Thrombozytenzahl  $< 100.000/\mu\text{l}$  wurden somit in Gruppe 11/12 signifikant mehr Thrombozytenkonzentrate verabreicht als in Gruppe 08/09 ( $p < 0,001$ ). Höhere Fallzahlen sind nötig, um dieses Ergebnis zu unterstreichen.



### 5.3.9 Einsatz von rekombinantem Faktor VIIa

In Einzelfällen und bei Erfolglosigkeit aller anderen Therapieoptionen kann rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa) mit einer Dosierung von 90 µg/kgKG angewendet werden, so die S3-Leitlinie.<sup>10</sup>

Die Voraussetzungen für den Einsatz von rFVIIa werden von der S3-Leitlinie näher erläutert: Fibrinogen  $\geq 1$  g/dl, ionisiertes Kalzium  $\geq 0,9$  mmol/l, Ausschluss einer Hyperfibrinolyse oder eines Heparineffekts, Hb  $\geq 7$  g/dl, Thrombos  $\geq 50.000/\mu\text{l}$  (besser:  $\geq 100.000/\mu\text{l}$ ), Körpertemperatur  $\geq 34$  °C, pH  $\geq 7,20$ .<sup>10</sup>

Rekombinanter Faktor VIIa induziert einen „thrombin burst“. Dies führt zur Bildung eines sehr stabilen Fibringerinnsels. Thrombembolische Ereignisse sind als Nebenwirkung vor allem im Off-Label Use, wie er bei der Behandlung von traumatisch bedingten Blutungen vorliegt, gefürchtet.<sup>23,95,143</sup>

In ihren Erläuterungen zu o.g. Empfehlung werden u.a. in der S3-Leitlinie einige Studien aufgeführt, die sich mit den Themen Transfusionsbedarf, Letalität, Nebenwirkungen und Dosierung von rFVIIa befassen:

Einen reduzierten EK-Verbrauch stellte Perkins et al. bei früher Anwendung von rFVIIa retrospektiv im militärischen Setting mit 90 % penetrierenden Traumen fest (n = 117).<sup>135</sup> Auch bei stumpfen Traumata zeigte sich ein signifikant niedrigerer EK-Verbrauch in einer prospektiven randomisierten Studie von Boffard et al. an 301 Patienten.<sup>136</sup> Eine Cochrane Metaanalyse von Stanworth et al., die 13 doppelblinde randomisierte Studien einschloss, zeigte einen Trend zu geringerem EK-Verbrauch bei Patienten, die eine prophylaktische Gabe von rFVIIa erhielten.<sup>137</sup> Hsia et al. notierten nach Analyse von 22 randomisiert kontrollierten Studien einen geringeren EK-Bedarf nach Applikation von 90 µg/kgKG.<sup>138</sup>

Eine signifikant niedrigere Letalität innerhalb von 24 Stunden und 30 Tagen nach Trauma zeigt eine militärische Studie (n = 124) von Spinella et al..<sup>139</sup> In der bereits erwähnten Metaanalyse von Stanworth et al. war ein Trend zu geringerer Letalität nach therapeutischer Anwendung von rekombinantem aktivierten Faktor VII erkennbar.<sup>137</sup> Auch Hsia et al. kamen zu dem Schluss, dass rFVIIa in therapeutischer Dosierung die Letalität reduzieren könnte.<sup>138</sup> Es existiert bis dato keine einzige Level I-Studie, die eine signifikante Reduktion der Mortalität durch Anwendung von rFVIIa

feststellen konnte.<sup>140</sup> Eine internationale Phase III-Studie wurde in der Vergangenheit vorzeitig abgebrochen: Es zeigte sich nicht die erwartete Reduktion der Mortalität bei Traumapatienten durch rFVIIa.<sup>141</sup>

In zwei der genannten Studien wird von gehäuftem Auftreten von Thrombembolien berichtet: Die Inzidenz von arteriellen thrombembolischen Ereignissen war in der Studie von Hsia et al. erhöht.<sup>138</sup> Dieser Trend zeigte sich sowohl nach therapeutischer als auch nach prophylaktischer Gabe von rFVIIa in der Metaanalyse von Stanworth.<sup>137</sup> Boffard et al. hingegen konnten in ihrer prospektiven Studie keine Häufung von Thrombembolien feststellen.<sup>136</sup>

Weit verbreitet sei die Standarddosierung für den Off-Label Use von 90 µg/kgKG, so die S3-Leitlinie. Allerdings bleibe die optimale Dosis weiterhin unklar. Es existiere lediglich eine prospektive Studie von Boffard et al. mit einer Gesamtdosis von 400 µg/kgKG. Aus dieser entstand eine Level-I-Empfehlung für die Anwendung bei stumpfen Traumata.<sup>10,126,136</sup>

Letztlich stellt die S3-Leitlinie klar, dass der Einsatz von rekombinantem Faktor VIIa weiterhin umstritten bleibt und empfiehlt dessen Verwendung erst nach Ausschöpfen aller anderen Therapieoptionen.<sup>10</sup>

In den Jahren 08/09 kam rFVIIa nicht zum Einsatz (0,0 %). In den Jahren 2011 einmal, 2012 zweimal (1,7 %). Bei 66,6 % (n = 2) der Fälle aus Gruppe 11/12 handelte es sich um ein stumpfes Trauma, bei einem Drittel (n = 1) um ein penetrierendes Trauma. Alle Patienten (n = 3), die rFVIIa erhalten haben, haben außerdem EKs, FFPs, TKs, Antifibrinolytika, Fibrinogen und PPSB erhalten. Eine Warmtouch-Therapie in Schockraumphase 1 kam bei keinem der Patienten zum Einsatz. Werte für Fibrinogen, ionisiertes Kalzium und Hyperfibrinolyse/Heparineffekt wurden in dieser Studie nicht erhoben.

Diese Zahlen lassen darauf schließen, dass rFVIIa am UKR lediglich in Einzelfällen angewandt wurde und dass alle anderen Therapieoptionen vor der Applikation von rFVIIa ausgenutzt wurden.

### 5.3.10 Hypothermie

Bzgl. der Körpertemperatur des Patienten wird empfohlen, eine Auskühlung zu vermeiden und zu therapieren (GoR B). Die Körperkerntemperatur sollte  $\geq 34\text{ }^{\circ}\text{C}$  betragen.

Die Autoren der S3-Leitlinie erläutern hierzu, dass eine Körperkerntemperatur  $\leq 34\text{ }^{\circ}\text{C}$  die primäre und sekundäre Hämostase in erheblichem Maße beeinflusse.<sup>10,30</sup> Deshalb sollen ausschließlich vorgewärmte Infusionen verwendet werden. Ab Schockraum-Aufnahme ist die Volumentherapie nur mittels Infusionswärmer mit einer Infusionstemperatur von  $40\text{--}42\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchzuführen.<sup>142,143</sup> Mitgebrachte Infusionen sollen ausgetauscht werden. Weitere aktive (Wärmematten, -strahler, Heißluftgebläse) und passive (Ausziehen nasser Kleidung, Isolierfolien, Decken) Maßnahmen der Erwärmung sind zu ergreifen.<sup>10</sup> Randomisiert-kontrollierte Studien an Traumapatienten zur Auswirkung von Hypothermie fehlen jedoch.

Betrachtet man die in die Studie eingeschlossenen Polytraumatisierten, so liegen bei  $87,3\text{ }\%$  ( $n_{08/09} = 144$ ) und bei  $79,2\text{ }\%$  ( $n_{11/12} = 137$ ) Daten zur Körpertemperatur bei Schockraumaufnahme vor.

Betrachtet man nur die Patienten, bei denen valide Körpertemperatur-Werte sowohl für Schockraum- als auch ICU-Aufnahme vorliegen, so ergibt sich ein Prozentsatz von  $74,5\text{ }\%$  ( $n_{08/09} = 123$ ) versus  $68,2\text{ }\%$  ( $n_{11/12} = 118$ ). Für Gruppe 08/09 ließ sich der Mittelwert der Körpertemperatur bei Schockraumaufnahme auf  $35,9\text{ }^{\circ}\text{C}$  festlegen, der bis zur ICU-Aufnahme auf  $36,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  angehoben werden konnte. In Gruppe 11/12 wurde die initiale Körpertemperatur von  $36,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis zur ICU-Aufnahme gehalten.

Die Warmtouch-Therapie (Wärmegebläse) wurde ab dem 01.01.2009 dokumentiert. Bei  $43,6\text{ }\%$  ( $n_{08/09} = 72$ ) und  $97,7\text{ }\%$  ( $n_{11/12} = 169$ ) der Polytraumatisierten konnten in der Datendatei valide Angaben gefunden werden.

Sie war während Schockraumphase 1 (also vor Beginn der CT-Diagnostik) im Gruppenvergleich signifikant rückläufig ( $p < 0,001$ ): Während 08/09 in  $16,7\text{ }\%$  ( $n = 12$ ) diese aufwärmende Maßnahme angewandt wurde, waren es in den Vergleichsjahren 11/12 nur noch  $4,1\text{ }\%$  ( $n = 7$ ). Da jedoch die Körpertemperatur bei ICU-Aufnahme mit  $36,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  in beiden Gruppen im normothermen Bereich liegt, wurde

das von der S3-Leitlinie vorgegebene Ziel, eine Auskühlung zu vermeiden und zu therapieren, erreicht.

Mit einer Körpertemperatur  $< 34\text{ }^{\circ}\text{C}$  waren 8,1 % ( $n_{08/09} = 10$ ) und 8,5 % ( $n_{11/12} = 10$ ) der Eingelieferten bei Schockraumaufnahme unterkühlt. Anzumerken ist hierbei, dass die S3-Leitlinie hier einen ungenauen Grenzwert für die Definition von Hypothermie angibt: einerseits soll die Körperkerntemperatur  $\geq 34^{\circ}\text{C}$  betragen, andererseits wird in den Erläuterungen davon gesprochen, dass Körpertemperaturen  $\leq 34\text{ }^{\circ}\text{C}$  die Gerinnung negativ beeinflusse.<sup>10</sup> Wie Patienten mit einer Körpertemperatur von  $34,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  einzugruppieren sind, bleibt unklar. Da das Eigenkollektiv weder in Gruppe 08/09 noch in Gruppe 11/12 Patienten mit einer Körperkerntemperatur von  $34,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  enthält, ist die Einteilung in hypotherm und normotherm im Eigenkollektiv eindeutig.

Die mittlere Körpertemperatur der als hypotherm definierten Polytraumatisierten betrug  $33,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  vs.  $33,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  und wurde bis zur ICU-Aufnahme auf  $34,8\text{ }^{\circ}\text{C}$  vs.  $34,1\text{ }^{\circ}\text{C}$  angehoben (08/09 vs. 11/12).

Im Jahr 2009 wurde bei keinem (0,0 %) der hypothermen Patienten in Schockraumphase 1 ein Wärmegebläse eingesetzt. Einen Polytraumatisierten (10,0 %) versorgte man in den Vergleichsjahren 11/12 mit einer Warm Touch-Therapie in Schockraumphase 1. Zu der Frage, ob eine Warmtouch-Therapie in Schockraumphase 2 stattfand, stehen keine Daten zur Verfügung.

Der ISS betrug in Gruppe 08/09 bei hypothermen Patienten im Mittel 43,9 und lag damit signifikant höher als bei normothermen Patienten mit einem durchschnittlichen ISS von 29,4 ( $p = 0,004$ ). In Gruppe 11/12 lagen die ISS-Werte bei 42,2 (hypotherm) versus 29,5 (normotherm),  $p = 0,006$ .

Bei initial hypothermen Patienten wäre es denkbar, dass in Schockraumphase 1 zu Gunsten der diagnostischen Schnelligkeit (Zeit zwischen SR-Aufnahme und CT-Beginn) auf eine Warmtouch-Therapie verzichtet wurde. Die Statistik bestätigt diese Hypothese nicht: Die Versorgung hypothermer Patienten bis zur CT-Diagnostik nahm in Gruppe 08/09 2,9 Minuten mehr Zeit in Anspruch als bei normothermen Patienten (28,3 vs. 25,4 Minuten,  $p = 0,668$ ). Gruppe 11/12 weist bei hypothermen Patienten eine um 1,6 Minuten kürzere (24,0 vs. 25,6 Minuten) Versorgung auf,  $p = 0,990$ .

Denkbar wäre auch, dass sich die Versorgung der hypothermen (und damit signifikant schwerer polytraumatisierten) Patienten zunächst auf die Stabilisierung der Vitalfunktionen konzentrierte und die Körpertemperatur erst spät in der Schockraumphase 1 gemessen wurde, so dass keine Zeit mehr für den Einsatz eines Warmtouch vor der CT-Diagnostik blieb.

Abgesehen von der Anwendung von Wärmegebläsen spricht die S3-Leitlinie eine Empfehlung für die Verwendung vorgewärmter Infusionslösungen aus. Es war im Untersuchungszeitraum Usus am UKR, vorgewärmte Infusionen zu verwenden.

Die von der S3-Leitlinie empfohlene thermoneutrale Raumtemperatur (28-29°C) im Schockraum bei diagnostischen Maßnahmen und im OP ist am UKR nicht gängig. Die Raumtemperatur beträgt in der Regel zwischen 20 und 22°C im Schockraum. Genauere Daten hierüber wurden im Zeitraum 01.01.2008 bis 31.12.2012 nicht erhoben. Eine konsequente Überprüfung und gegebenenfalls Optimierung der Raumtemperatur ist im Sinne der S3-Leitlinie anzustreben.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass optimierende Maßnahmen zur aktiven Erwärmung (Wärmegebläse, vorgewärmte Infusionen, thermoneutrale Raumtemperatur) am UKR wünschenswert wären, wenn auch bis dato die Verhinderung der Auskühlung von Polytraumatisierten erfolgreich war.

### **5.3.11 Azidose**

Eine GoR B-Empfehlung wird bezüglich der Azidämie ausgesprochen: Sie sollte vermieden und durch eine geeignete Schocktherapie behandelt werden. Dabei sind pH-Werte  $\geq 7,2$  anzustreben.<sup>10</sup>

Eine Azidose (pH < 7,20) hat einen deutlich negativen Effekt auf die Gerinnung.<sup>30,95,144</sup> Hauptursache für eine Azidose sei eine verminderte Gewebepерfusion und so lange diese bestehen bleibe, bleibe auch die Azidose bestehen, so die S3-Leitlinie. Dabei gilt es, Faktoren zu vermeiden, die eine Azidose verstärken können (Hypoventilation, NaCl-Infusion, Gabe von alten EKs).<sup>10,67,145</sup> Martini et al. induzierten 2006 via HCl-Infusion eine Azidämie (pH = 7,10) am

Schweinemodell ( $n = 12$ ). Die konsekutive Koagulopathie konnte auch nach Normalisierung des pH durch Bikarbonat-Gabe nicht behoben werden.<sup>146</sup>

Daneben ist auch der Base Excess (BE) ein prognostischer Marker für posttraumatische Komplikationen und Tod.<sup>126</sup> Er hat ebenso wie der pH-Wert Auswirkungen auf die Gerinnung.<sup>10,30,34,126,147</sup>

Was genau die Autoren der S3-Leitlinie unter einer „geeigneten Schocktherapie“<sup>10</sup> bei azidotischen Patienten verstehen, bleibt offen.

In Gruppe 08/09 lag der pH-Mittelwert bei Schockraumaufnahme bei 7,28 ( $n = 146$ ). In der Vergleichsgruppe ist dieser bei 7,27 ( $n = 153$ ) festzustellen.

15,7 % ( $n_{08/09} = 23$ ) vs. 16,3 % ( $n_{11/12} = 25$ ) der Patienten mit bekanntem pH-Wert bei Schockraumaufnahme wiesen eine Azidämie ( $\text{pH} < 7,20$ ) auf. Die mittleren pH-Werte dieser Patienten berechnen sich auf 7,09 für Gruppe 08/09 und 7,03 für Gruppe 11/12 und waren damit signifikant unterschiedlich ( $p = 0,038$ ).

Patienten aus Gruppe 08/09 wurden im Mittel 2.173 ml zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme infundiert. In der Vergleichsgruppe waren es 2.332 ml. Damit ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in der Volumentherapie bei azidotischen Patienten.

Die hier angegebenen Volumina wurden bei den Patienten, die vom Schockraum aus direkt auf ICU verlegt wurden, von den Erhebungsteams wie folgt ermittelt: die während der Schockraumphase vollständig infundierten Infusionslösungen und das bereits infundierte Volumen der zum Zeitpunkt der ICU-Verlegung laufenden Infusion (also ein Schätzwert) wurden addiert. Schätzungenauigkeiten wurden dabei in Kauf genommen.

Gingen die Patienten nach der Schockraumversorgung direkt in den OP, so wurden die Volumina retrospektiv anhand der Schockraum- und OP-Protokolle ermittelt (die Erhebungsteams waren nur während der Schockraumphase anwesend). Bei diesen Patienten wurde die Infusionsmenge etwas höher angegeben als sie tatsächlich war, weil die zum Zeitpunkt der ICU-Verlegung laufende Infusion komplett dazu berechnet wurde.

Dies wurde bei allen in dieser Arbeit aufgeführten Volumina, die sich auf den Zeitraum zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme beziehen, so gehandhabt.

Da im Untersuchungszeitraum keine pH-Werte bei ICU-Aufnahme dokumentiert wurden, wohl aber die Base Excess-Werte, wurden in dieser Studie diese herangezogen, um Effekte der Volumentherapie darzustellen: In Gruppe 08/09 stieg der initial gemessene BE-Wert bei azidotischen Patienten ( $\text{pH} < 7,20$ ) von -9,9 auf -4,9 zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme ( $n = 16$ ). In den Jahren 11/12 wurde der initiale BE von -12,2 auf -4,1 angehoben ( $n = 18$ ). Dabei wurden nur Patienten berücksichtigt, die länger als 1 Stunde nach Schockraumaufnahme überlebten.

Anhand dieser Ergebnisse wird deutlich, dass eine Besserung der BE-Werte bis zur ICU-Aufnahme erreicht wurde. Inwieweit dies Einfluss auf Gerinnungsparameter hatte, bleibt offen.

Es ist zu vermuten, dass die bei Schockraum-Aufnahme gemessenen pH-Mittelwerts-Unterschiede bei initial azidotischen Patienten zwar signifikant, aber – betrachtet man die BE-Werte – wenig relevant waren.

## 5.4 Klinikverlauf und Outcome

### 5.4.1 Klinikverlauf

#### 5.4.1.1 Gesamtverweildauer

Die mittlere Gesamtverweildauer der polytraumatisierten Patienten lag in den Jahren 08/09 bei 20,8 Tagen, während der Krankenhausaufenthalt in den Jahren 11/12 durchschnittlich 18,9 Tage betrug ( $p = 0,905$ ).

Analysiert man die Krankenhausverweildauer der Überlebenden ( $n_{08/09} = 137$ ,  $n_{11/12} = 146$ ), so zeigen sich 23,6 versus 21,3 Tage (08/09 vs. 11/12).

Die durchschnittliche Krankenhausliegedauer im Patientenkollektiv des TraumaRegisters der DGU lag in den Jahren 2008 bei 21,9 Tagen<sup>50</sup>, 2009 bei 21,5 Tagen<sup>51</sup>, 2011 bei 17,2 Tagen<sup>52</sup> und im Jahr 2012 blieben die Patienten durchschnittlich 16,2 Tage<sup>53</sup> stationär.

Somit war der Klinikaufenthalt des Studienkollektivs am UKR für die Jahre 08/09 im Schnitt um einen Tag kürzer, in den Jahren 11/12 dauerte er 2 bis 2,5 Tage länger als die im TR-DGU erfassten Patienten.

Dies könnte darin begründet liegen, dass die Verletzungsschwere der in die Studie eingeschlossenen Patienten und der TR-DGU-Patienten differiert: der ISS war bei den in diese Studie eingeschlossenen Patienten (UKR) in den Jahren 08/09 um circa 8 höher (31,6 vs. 23,2), in den Jahren 11/12 um etwa 13 (30,7 vs. 17,7). Trotzdem war die Liegezeit am UKR in den Jahren 08/09 um durchschnittlich einen Tag kürzer, und in den Jahren 11/12 lediglich um 2 bis 2,5 Tage länger.

Mutschler et al. geben eine Krankenhausverweildauer von 18,3 Tagen (Klasse I, kein Schock, ISS 19,1), 23,6 Tage (Klasse II, milder Schock, ISS 24,0), 24,7 Tagen (Klasse III, moderater Schock, ISS 29,5) und 20,1 Tagen (Klasse IV, schwerer Schock, ISS 36,7) an.<sup>28</sup> Das Eigenkollektiv entspricht – legt man die durchschnittlichen ISS-Werte zu Grunde – am ehesten Klasse III. Damit war die Krankenhausverweildauer im Eigenkollektiv kürzer als bei Mutschler et al.. Jedoch gilt zu beachten, dass Mutschler et al. alle Daten zwischen 2002 und 2010



auswerteten – würde man nur die Jahre 2008 und 2009 bei Mutschler betrachten, wäre die Liegedauer vermutlich auch kürzer.

Die Gesamtverweildauer im Krankenhaus wurde in Studien von Timm et al., Wafaisade et al., Peiniger et al., Rugeri et al. und in der CRASH-2 Studie nicht angegeben.<sup>45–49</sup>

#### **5.4.1.2 ICU-Liegedauer**

93,3 % (n = 154) vs. 96,0 % (n = 166) der Patienten im Studienkollektiv wurden in den Jahren 08/09 und 11/12 intensivmedizinisch behandelt. Die Polytraumatisierten lagen im Schnitt 11,2 Tage vs. 11,1 Tage auf Intensivstation (p = 0,644).

Betrachtet man lediglich die überlebenden Patienten (n<sub>08/09</sub> = 137, n<sub>11/12</sub> = 146), so wurden im Jahr 08/09 98,5 % (n = 135) der Polytraumatisierten intensivmedizinisch behandelt, und zwar im Schnitt über 12,2 Tage. Für die Vergleichsgruppe 11/12 ergibt sich ein Prozentsatz von 99,3 für die Rate an ICU-Aufnahmen. Die mittlere ICU-Liegedauer war mit 11,6 Tagen etwas kürzer.

In den Jahresberichten des TR-DGU lagen die mittleren Behandlungszeiten auf Intensivstation bei 10,2 Tagen (2008)<sup>50</sup>, 9,3 Tagen (2009)<sup>51</sup>, 7,5 Tagen (2011)<sup>52</sup> und bei 6,8 Tagen (2012)<sup>53</sup>.

Die längere ICU-Liegedauer im Eigenkollektiv begründet sich vermutlich durch die höhere Verletzungsschwere (abgebildet durch den ISS) der in die Studie eingeschlossenen Patienten (siehe Gesamtverweildauer).

Die mittlere Dauer des Intensivaufenthalts lag bei Mutschler et al. bei 7,8 Tagen (Klasse I), 11,3 Tagen (Klasse II), 13,9 Tagen (Klasse III) und 12,8 Tagen (Klasse IV).<sup>28</sup> Das Patientenkollektiv in Klasse III entspricht von der Verletzungsschwere am ehesten dem Eigenkollektiv. Damit war die Liegedauer auf ICU in beiden Gruppen etwas kürzer. Jedoch gilt zu beachten, dass Mutschler et al. alle Daten zwischen 2002 und 2010 auswerteten – würde man nur die Jahre 2008 und 2009 bei Mutschler betrachten, wäre die Liegedauer vermutlich auch kürzer.

Die ICU-Liegedauer war nicht Endpunkt der Studien von Timm et al., Wafaisade et al., Peiniger et al., Rugeri et al. und wird auch in der CRASH-2 Studie nicht erwähnt.<sup>45–49</sup>

#### **5.4.1.3 Beatmungsdauer**

78,2 % (n = 129) der Patienten waren in Gruppe 08/09 intubiert, und zwar im Schnitt 8,5 Tage. Die Polytraumatisierten aus Gruppe 11/12 waren in 74,0 % (n = 128) beatmet mit einer durchschnittlichen Beatmungsdauer von 8,2 Tagen (p = 0,727).

Nimmt man die im Krankenhaus verstorbenen Patienten aus der Berechnung der Beatmungsdauer heraus, waren die Überlebenden im Schnitt 7,6 versus 6,3 Tage intubiert.

Die Beatmungsdauer der im TraumaRegister der DGU erfassten Patienten war über den Beobachtungszeitraum rückläufig: 8,7 – 8,0 – 3,6 – 3,3 Tage (2008, 2009, 2011, 2012).<sup>50–53</sup>

Somit war das Eigenkollektiv am UKR in den Jahren 08/09 in etwa gleich lange beatmet wie die im TraumaRegister der DGU zu diesem Zeitpunkt erfassten Patienten. In den Jahren 2011 und 2012 jedoch verkürzte sich die Beatmungsdauer der TraumaRegister-Patienten auf bis zu 3,3 Tage, während die Patienten im Studienkollektiv weiterhin durchschnittlich 8,2 Tage intubiert blieben. Dies könnte zwei Gründe haben: Zum einen waren die TR-DGU-Patienten mit einem mittleren ISS von 17,0 (2012) weniger schwer verletzt als die in die Studie eingeschlossenen Patienten (ISS<sub>11/12</sub> 30,7). Zum anderen war gerade die Thoraxregion in Gruppe 11/12 signifikant schwerer von Verletzungen betroffen als in Gruppe 08/09 (AIS<sub>11/12</sub> = 2,85; AIS<sub>08/09</sub> = 2,25; p = 0,002). Trotzdem blieb die durchschnittliche Beatmungsdauer in den Gruppen in etwa gleich.

Die Patienten von Mutschler et al. waren im Schnitt 4,8 – 7,7 – 9,9 – 10,1 Tage (Klasse I bis Klasse IV) intubiert. Die Patienten in Klasse III waren bei vergleichbarem ISS im Mittel 9,9 Tage intubiert und hatten mit 29,5 einen ähnlichen durchschnittlichen ISS wie im Eigenkollektiv.<sup>28</sup> Damit wären die Patienten am UKR also um etwa 1,5 bis 2 Tage kürzer beatmet gewesen. Allerdings waren bei Mutschler et al. Patienten ab 2002 inkludiert. Ein besserer Vergleich wäre möglich,

wenn von Mutschler nur die Beatmungszeiten der Patienten aus 2008 und 2009 analysiert würden.

Peiniger et al. verglichen die Intubationsraten zwischen Patienten mit leichtem Schock (definiert als BE -2 bis -6) und schwerem Schock (BE < -6): 93,8 % versus 96,5 % der Patienten waren während der Schockraumversorgung intubiert. Die Intubationsraten liegen damit um circa 20 % höher als im Eigenkollektiv. Ein direkter Vergleich ist jedoch schlecht möglich, da die von Peiniger et al. eingeschlossenen Patienten schwerer verletzt waren (durchschnittl. ISS: 35,1) und eine Koagulopathie (Quick  $\leq$  70 %) aufwiesen. Angaben über die Beatmungsdauer liegen bei Peiniger et al. nicht vor.<sup>47</sup>

Die Intubationsraten und die Beatmungsdauer wurden in den Studien von Wafaisade et al., Rugeri et al., Timm et al. und in der CRASH 2-Studie nicht analysiert.<sup>45,46,48,49</sup>

## **5.4.2 Outcome**

### **5.4.2.1 Letalität im Krankenhaus**

Die Gesamtsterblichkeit betrug bei den in die Studie eingeschlossenen Polytraumatisierten ( $n_{08/09} = 165$ ,  $n_{11/12} = 173$ ) 17,0 % ( $n_{08/09} = 28$ ) versus 15,6 % ( $n_{11/12} = 27$ ). Sie war damit leicht rückläufig, wenn auch ohne Signifikanz.

Die anhand des RISC-Scores prognostizierte Letalität war in den Gruppen ähnlich hoch: 22,1 (Gruppe 08/09) und 22,2 (Gruppe 11/12). Dazu konnten in Gruppe 08/09 98,2 % der Patienten ( $n = 162$ ) und in Gruppe 11/12 97,7 % der Patienten ( $n = 171$ ) herangezogen werden. Die tatsächliche Sterblichkeit bei den Patienten, bei denen gültige Werte für den RISC-Score vorlagen, war leicht rückläufig: Starben 08/09 noch 16,0 % der Polytraumatisierten am UKR, waren es 11/12 noch 15,2 %.

Die tatsächliche Letalität war am Universitätsklinikum Regensburg also niedriger als die erwartete. Dies spiegelt sich auch in der Standardisierten Mortalitätsrate wider: sie betrug 0,72 (08/09) versus 0,68 (11/12).

Die Jahresberichte 2009, 2010, 2012 und 2013 des TraumaRegisters der DGU geben für die Jahre 2008, 2009, 2011 und 2012 eine Gesamtletalität von 13,5 %, 13,2 %, 10,3 % und 10,0 % an.<sup>50–53</sup> Die Gesamtletalität der TraumaRegister-

Patienten scheint mit den Patienten des Eigenkollektivs aufgrund unterschiedlicher Verletzungsschwere (gemessen am ISS) nicht unmittelbar vergleichbar.

Eine im Jahr 2014 veröffentlichte retrospektive Studie von Timm et al. vergleicht das Rettungssystem zwischen Deutschland und den Niederlanden. Die Einschlusskriterien waren: Alter 16-80, ISS  $\geq 16$ , primäre Behandlung in einem Level I-Traumazentrum im Zeitraum 2009 bis 2012 sowie einige Angaben zur präklinischen Rettungsmodus. 11.020 Patienten aus dem Deutschen TraumaRegister (TR-DGU) wurden eingeschlossen. Die Mittelwerte des deutschen Kollektivs betrugen für Alter 45,8 Jahre, für männliches Geschlecht 74,9 %, für stumpfe Traumaart 95,6 % und ISS 28,6. Die Autoren stellten eine Krankenhausmortalität von 17,0 % in Deutschland und 20,7 % in den Niederlanden fest.<sup>45</sup>

TR-DGU-Patienten aus der Studie von Timm et al., die in sämtlichen Kriterien mit dem Eigenkollektiv vergleichbar sind, weisen demnach eine gleich hohe Krankenhausletalität wie in Gruppe 08/09 auf. In Gruppe 11/12 ist die Letalität der UKR-Patienten sogar um 1,4 % (das entspräche 154 Menschenleben bei 11.020 Patienten) niedriger als das Gesamtkollektiv der deutschen Level I-Traumazentren. Dies spricht für eine hohe Qualität der Versorgung Schwerstverletzter am Universitätsklinikum Regensburg.

Eine retrospektive Studie an 4.673 Traumapatienten in einem koreanischen regionalen Traumazentrum kam für den Zeitraum zwischen 01.01.2010 und 31.12.2012 auf eine Gesamtmortalität von 5,6 %. Der mittlere ISS der Überlebenden ( $n = 4.547$ ) wird mit 13,3 angegeben, der der Verstorbenen ( $n = 267$ ) mit 23,8. Damit dürfte der durchschnittliche ISS aller in die Studie eingeschlossenen Patienten deutlich unter 16 liegen und die niedrige koreanische Gesamtmortalität erklären.<sup>148</sup>

Wafaisade et al. konnten in ihrer Multicenter-Studie im Zeitraum 2002 bis 2009 keine Senkung der Mortalität in Deutschland durch aggressiveres Gerinnungsmanagement beobachten. Sie betrug circa 40 % für Patienten, deren ISS durchschnittlich zwischen 34 und 39 lag und die zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme mindestens 5 Erythrozytenkonzentrate verabreicht bekamen.<sup>46</sup> Betrachtet man im Eigenkollektiv nur die Patienten, die ebenfalls  $\geq 5$  EKs zwischen SR- und ICU-Aufnahme erhielten ( $n_{08/09} = 17$ ,  $n_{11/12} = 19$ ), ergibt sich eine Krankenhaussterblichkeit

von 47,1 % ( $n_{08/09} = 8$ ) und 36,8 % ( $n_{11/12} = 7$ ). Die ISS-Mittelwerte liegen jedoch höher als bei Wafaisade et al.: 41,4 (08/09) und 44,7 (11/12).

Mutschler et al. geben Letalitätsraten von 7,4 (kein Schock, Klasse I), 12,4 (milder Schock, Klasse II), 23,9 (moderater Schock, Klasse III) und 51,5 (schwerer Schock, Klasse IV) Prozent an.<sup>28</sup> Das Studienkollektiv am UKR würde mit einem durchschnittlichen BE von -5,2 (08/09) und -3,4 (11/12) in Klasse II fallen, ist aber hinsichtlich des durchschnittlichen ISS (31,6 in 08/09 und 30,7 in 11/12) mit Klasse III vergleichbarer. Die Krankenhausmortalitätsraten des UKR-Studienkollektivs liegen mit 17,0 und 15,6 zwischen denen in Klasse II und Klasse III bei Mutschler et al..

Probst et al. veröffentlichten 2009 eine Studie, die sich mit 30 Jahre Polytraumaversorgung beschäftigte und 4.849 Patienten einschloss, die in den Jahren 1975-1984, 1985-1994 und 1995-2004 primär an der Hannover Medical School behandelt wurden (oder innerhalb von 24 Stunden zuverlegt wurden). Der mittlere ISS betrug 33,2 vs. 33,5 vs. 31,4 und zeigte damit keine signifikanten Unterschiede. Die Mortalität sank im untersuchten Zeitraum von 1975 bis 2004 von 37 % auf 18 % ( $p = 0,01$ ).<sup>149</sup> Eine Mortalität im eigenen Studienkollektiv von 17,0 % in den Jahren 08/09, die weiter auf 15,6 % in den Jahren 11/12 sank, scheint mit den Mortalitätsraten von Probst et al. bei vergleichbarem ISS konform zu sein.

#### **5.4.2.2 Früh-Letalität**

In den Jahren 08/09 verstarben 9,1 % ( $n = 15$ ) der in die Studie eingeschlossenen Personen innerhalb von 24 Stunden nach Trauma. 6,9 % ( $n = 12$ ) waren es in den Vergleichsjahren 11/12. Dabei konnten alle in die Studie eingeschlossenen Patienten zur Analyse herangezogen werden ( $n_{08/09} = 165$ ,  $n_{11/12} = 173$ ).

Der RISC-Score ließ sich bei 13 von 15 Verstorbenen (86,7 %) in Gruppe 08/09 berechnen. In Gruppe 11/12 lagen bei allen 12 Polytraumatisierten Daten zum RISC-Score vor. Es ergab sich eine Letalitätswahrscheinlichkeit von 85,5 und 84,8 Prozent. Vergleicht man die tatsächliche Sterblichkeit mit der prognostizierten, so starben in beiden Gruppen mehr Menschen als erwartet ( $SMR_{08/09} = 1,17$ ,  $SMR_{11/12} = 1,18$ ).

Ob die Berechnung des erweiterten RISC-II-Scores eine höhere Letalitätswahrscheinlichkeit und damit eine niedrigere Standardisierte Mortalitätsrate ergeben würde, wäre in diesem Zusammenhang interessant.

Die Früh-Letalität wird bei den TR-DGU-Patienten im Jahr 2008 mit 7 % angegeben.<sup>50</sup> 2009 wird sie mit 6,4 % dokumentiert<sup>51</sup> und sinkt im Jahr 2011 weiter auf 5,3 %<sup>52</sup>. Im Jahr 2012 schließlich erreicht sie einen Prozentsatz von 4,7.<sup>53</sup> Wie bei der Krankenhausletalität könnte die durchwegs niedrigere Früh-Letalität der TR-DGU-Patienten in der niedrigeren Verletzungsschwere (gemessen am ISS) des TR-DGU-Kollektivs im Vergleich zum Eigenkollektiv begründet liegen.

Timm et al. geben in ihrer Ländervergleichenden Studie eine 24-Stunden-Letalität von 9,7 % für die deutschen Patienten im Zeitraum 2009 bis 2012 an.<sup>45</sup> Bei vergleichbarem Patientengut liegt die Früh-Letalität am UKR in den Jahren 08/09 um 0,6 % niedriger, in den Jahren 11/12 sogar um 2,8 % (dies entspräche bei einer Patientenzahl von 11.020 308 Menschenleben). Verglichen mit der Gesamtheit der Level I-Traumazentren in Deutschland lässt sich ergo feststellen, dass das Universitätsklinikum Regensburg – gemessen an der 24-Stunden-Letalität – eine Erstversorgung auf höchstem Niveau bietet.

Wafaisade et al. machen in ihrer Studie zum Gerinnungsmanagement in Deutschland im Zeitraum 2002 bis 2009 keine Angaben zur 24-Stunden-Letalität, wohl aber zur Krankenhaussterblichkeit (s.o.) und zur 6-Stunden-Letalität. Letztere sank signifikant von 31,9 % im Jahr 2002 auf 19,9 % im Jahr 2009 ( $p = 0,002$ ).<sup>46</sup> Berechnet man die 6-Stunden-Letalität im Eigenkollektiv, so findet sich für Gruppe 08/09 ein Prozentsatz von 8,5 % ( $n = 14$ ) und für Gruppe 11/12 von 5,8 % ( $n = 10$ ). Gruppe 08/09 liegt also mit ihrer 6-Stunden-Letalität von 8,5 % deutlich unter den Ergebnissen von Wafaisade et al. (19,9 % in 2009). Zu berücksichtigen sind dabei die höheren ISS-Werte des Wafaisade-Patientenkollektivs (39 in 2009) im Vergleich zum Eigenkollektiv (30,7 in Gruppe 08/09).

Probst et al. stellten in ihrer retrospektiven Analyse über 30 Jahre Polytraumaversorgung in Hannover fest, dass sich die Zeit bis zum Versterben über die drei Gruppen 1975-1984, 1985-1994, 1995-2004 verlängert hat ( $p = 0,011$ ): in der ersten Gruppe überlebten die Patienten im Schnitt etwa 12 Stunden, in den Jahren um die Jahrtausendwende waren es durchschnittlich knapp 30 Stunden. Eine 24-Stunden-Letalität wird nicht angegeben.<sup>149</sup> Analysiert man im Eigenkollektiv die

Zeit zwischen Schockraumaufnahme und Versterben bei den Patienten, die nicht überlebt haben, so lag diese in Gruppe 08/09 im Mittel bei 36 Stunden, in Gruppe 11/12 bei 113 Stunden ( $p = 0,070$ ).

Die retrospektive Studie von Peiniger et al., die sich mit der C-Priorität zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme befasste, hatte in ihrem Patientenkollektiv nur Polytraumatisierte, die mindestens bis zur Aufnahme auf Intensivstation überlebten. Die Letalität war als primärer oder sekundärer Endpunkt nicht von Interesse.<sup>47</sup>

Die CRASH-2 Studie gibt lediglich die Gesamtmortalität an, nicht jedoch die 24-Stunden-Letalität.<sup>49</sup> Ebenso die Studie von Mutschler et al..<sup>28</sup>

#### **5.4.2.3 Multiorganversagen**

Als Multiorganversagen ist ein Versagen von zwei oder mehr Organsystemen (Atmung, Leber, Niere, ZNS, Koagulation, Herz-Kreislauf) definiert.

In den Jahren 08/09 lag die Inzidenz des Multiorganversagens bei 34,0 % ( $n = 52$ ) der Polytraumatisierten, 11/12 bei 31,3 % ( $n = 52$ ). Bei 7,3 % ( $n_{08/09} = 12$ ) und 4,0 % ( $n_{11/12} = 7$ ) der Patienten liegen keine Angaben zum Multiorganversagen vor.

Die Letalitätswahrscheinlichkeit, gemessen am RISC-Score-Mittelwert, lag bei diesem Patientenkollektiv bei 35,7 (Gruppe 08/09,  $n = 52$ ) und bei 37,1 (Gruppe 11/12,  $n = 51$ ). Am UKR verstarben in beiden Gruppen weniger Menschen als prognostiziert: mit 23,1 % ( $SMR_{08/09} = 0,65$ ) und 29,4 % ( $SMR_{11/12} = 0,79$ ) Traumatoten nach Multiorganversagen gab es keine signifikanten Gruppenunterschiede ( $p = 0,612$ ).

Das TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie führt in ihren Jahresberichten eine Inzidenz des Multiorganversagens von 24,6 % (2008), 27,2 % (2009), 22,1 % (2011) und 21,1 % (2012) auf.<sup>50–53</sup> Die deutlich niedrigeren Zahlen des TR-DGU für das Multiorganversagen liegen vermutlich in den niedrigeren ISS-Mittelwerten des TraumaRegister-Kollektivs begründet.

Wafaisade et al. beobachteten im Zeitraum von 2002 bis 2009 an insgesamt 2.813 deutschen Patienten eine signifikante ( $p < 0,001$ ) kontinuierliche Zunahme des

Multiorganversagens von 45,9 % (2002) auf 63,1 % (2009). Die Autoren verweisen auf die transfusionsbedingten Komplikationen, die mit jeder einzelnen Packung an allogenen Blutkomponenten zunehmen, als mögliche Ursache für die Zunahme des Multiorganversagens: Die FFP:EK-Ratio war im genannten Zeitraum signifikant von 0,65 auf 0,75 angestiegen ( $p = 0,02$ ).<sup>46</sup> In der eigenen Studie am UKR hingegen sank die Inzidenz des MOV im Untersuchungszeitraum leicht und war in den Jahren 08/09 halb so hoch wie im Wafaisade-Kollektiv. Die niedrigeren ISS-Werte im Eigenkollektiv mögen ursächlich sein, ebenso zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede in der FFP:EK-Ratio (1,8 vs. 1,2;  $p = 0,225$ ).

Probst et al. geben in ihrer retrospektiven Studie über den Zeitraum von 30 Jahren eine Zunahme des Multiorganversagens an: Waren von 1975-1984 (I) noch 14,2 % der Polytraumatisierten betroffen, stieg die Rate im Zeitraum 1985-1994 (II) auf 18,9 % an und erreichte schließlich einen Prozentsatz von 19,8 in den Jahren 1995-2004 (III),  $p_{I-III} = 0,019$ . Die Autoren wenden ein, dass Patienten, die in Gruppe III ein Multiorganversagen erlitten haben, in einer früheren Gruppe vielleicht nicht überlebt hätten und es dadurch nicht zum Auftreten eines MOV gekommen wäre. Zu dieser Theorie würde auch das längere Überleben (Zeit von Aufnahme bis zum Versterben) passen.<sup>149</sup>

Die Inzidenz des Multiorganversagens im Eigenkollektiv war mit 34,0 % (08/09) bzw. 31,3 % (11/12) höher als bei den Polytraumatisierten in Hannover. Die Hypothese von Probst et al., dass ein längeres Überleben nach Trauma eine höhere Rate an Multiorganversagen nach sich ziehen könnte, könnte vielleicht die höheren Prozentzahlen des UKR-Kollektivs erklären: das mittlere Überleben nach Trauma war 08/09 mit 36 Stunden und 11/12 mit 113 Stunden höher als in der Studie von Probst et al.. Dass allerdings in den Jahren 11/12 die MOV-Rate bei längerem Überleben im Vergleich zu 08/09 nicht anstieg, widerspricht dieser Hypothese.

Timm et al. machen keine Angaben zur Inzidenz des Multiorganversagens bei deutschen und niederländischen Polytraumatisierten, Peiniger et al. ebenso nicht.<sup>45,47</sup>

Die CRASH-2 Studie erwähnt, dass sich die Rate an Todesfällen, die auf Multiorganversagen zurückzuführen sind, in der Tranexamsäure- und Placebo-



Gruppe nicht unterscheidet (2,1 vs. 2,3 %). Wie hoch die Inzidenz des Multiorganversagens in den Gruppen ist, bleibt unklar.<sup>49</sup>

Mutschler et al. führten eine retrospektive Analyse von 16.035 Patienten aus dem TraumaRegister der DGU durch (Zeitraum: 2002 bis 2010). Ziel war es, eine Klassifikation des hypovolämischen Schocks anhand des Basendefizits (BE, Base Excess) zu etablieren. Sie teilten die Patienten in vier Schock-Klassen entsprechend des initialen BE ein: Klasse I (kein Schock) bis Klasse IV (schwerer Schock). Die Inzidenz des Multiorganversagens stieg mit zunehmender Schwere des Schocks kontinuierlich an (Klasse I: 12,2 %, Klasse II: 20,2 %, Klasse III: 29,4 %, Klasse IV: 43,3 %). Mit 29,4 % ist in Klasse III das Auftreten von MOV dem Eigenkollektiv am nächsten. Der ISS ist in dieser Gruppe mit durchschnittlich 29,5 ebenfalls vergleichbar. Die durchschnittlichen BE-Werte des Eigenkollektivs bei Schockraum-Aufnahme lagen 08/09 mit -5,2 mmol/L und 11/12 mit -3,4 mmol/L jedoch im Bereich des milden Klasse II-Schocks (definiert als initialer BE < -2,0 bis -6,0 mmol/L).<sup>28</sup>

Im Gegensatz zu den hier aufgeführten Arbeiten stieg die Inzidenz des MOV im Eigenkollektiv nicht an, sondern fiel leicht ab. Ob dies auch über einen längeren Untersuchungszeitraum so wäre, bleibt offen.

Keine der hier angeführten Arbeiten beschäftigte sich mit der Sterblichkeitsrate bei MOV-Patienten. Höhere Fallzahlen im Eigenkollektiv sind nötig, um die im Zeitverlauf ansteigende Letalitätsrate bei Patienten mit MOV zu untermauern bzw. zu widerlegen.

#### **5.4.2.4 Organversagen Koagulation**

Als Organversagen Koagulation definiert die DGU eine Thrombozytopenie < 50.000/ $\mu$ l auf Intensivstation.<sup>10</sup>

8,6 % der Polytraumatisierten (n = 13) erlitten demnach in den Jahren 2008 und 2009 ein Versagen der Blutgerinnung. In Gruppe 11/12 sank der Prozentsatz auf 7,8 % (n = 13), jedoch ohne Signifikanz. Signifikant hingegen ist die Reduktion der Mortalität bei Patienten mit Gerinnungsversagen: 53,8 % (n = 7) versus 38,5 % (n = 5) der Patienten, die eine Thrombozytopenie < 50.000/ $\mu$ l während Ihres Intensivaufenthalts aufwiesen (n = 13), verstarben in den Jahren 08/09 und 11/12 während des Klinikaufenthalts ( $p_{\text{ges}} < 0,001$ ).

Die Letalitätswahrscheinlichkeit, gemessen an den RISC-Mittelwerten, war in den Jahren 11/12 mit 60,3 höher als in den Jahren 08/09 mit 36,1 – der p-value zeigt diesen deutlichen Trend an ( $p = 0,09$ ). Trotzdem verstarben mit Einführung der S3-Leitlinie prozentual weniger Polytraumatisierte mit Gerinnungsversagen als in den Jahren 08/09 (53,8 % in Gruppe 08/09 versus 33,3 % in Gruppe 11/12,  $p = 0,428$ ; berücksichtigt wurden hier nur die Patienten, bei denen der RISC-Score berechnet werden konnte). Die Standardisierte Mortalitätsrate unterstreicht dieses Ergebnis: sie sank von 1,49 auf 0,55.

Für die Berechnung der RISC-Mittelwerte, der tatsächlichen Letalität und der SMR konnten in Gruppe 08/09 alle Patienten mit Gerinnungsversagen ( $n = 13$ ) herangezogen werden. In Gruppe 11/12 waren es 92,3 % ( $n = 12$ ).

Ob die zurückhaltende präklinische Volumentherapie und das aggressive Gerinnungsmanagement im Schockraum (allein) den Rückgang der Mortalität bewirken konnten, bleibt in weiteren prospektiven Studien mit größeren Fallzahlen zu klären. Letztlich ist jedoch festzustellen, dass Patienten mit einem Gerinnungsversagen in den Jahren 11/12 ein besseres Outcome hatten als noch in den Jahren 2008 und 2009.

Die Jahresberichte der DGU enthalten keine Angaben zur Inzidenz des Gerinnungsversagens.<sup>50–53</sup>

Peiniger et al. definierten das Gerinnungsversagen als Quick-Wert  $\leq 70$  % und legten es als Einschlusskriterium fest. 11,4 % der Patienten mit moderatem Schock (BE -2 bis -6) und 12,6 % der Patienten mit schwerem Schock (BE  $< -6$ ) wiesen Thrombozytenzahlen  $< 100.000/\mu\text{l}$  bei Schockraumaufnahme auf. Die Anzahl der Patienten mit Thrombozytenzahlen  $< 100.000/\mu\text{l}$  stieg auf das 5-6fache zwischen Schockraum- und ICU-Aufnahme (52,0 vs. 58,1 %). Die Autoren stellen keine Daten zur Krankenhausletalität bereit.<sup>47</sup>

Ein direkter Vergleich mit dem eigenen Kollektiv ist zum einen aufgrund der unterschiedlichen Verletzungsschwere, die aus den Einschlusskriterien resultiert (Peiniger et al: ISS  $\geq 25$ , Eigenkollektiv: ISS  $\geq 16$ ), nicht möglich. Zum anderen definierten Peiniger et al. als Gerinnungsversagen einen Quick-Wert  $\leq 70$  % bei

Schockraumaufnahme, während das Gerinnungsversagen im Eigenkollektiv (und auch im TraumaRegister der DGU) als Thrombozytopenie  $< 50.000/\mu\text{l}$  auf ICU definiert ist.

In der CRASH-2 Studie war die (zu erwartende oder existente) klinische Blutung das Kriterium, die Patienten der Randomisierung (Tranexamsäure – Plazebo) zuzuführen. Laborwerte spielten in dieser Studie keine Rolle. Angaben zum Organversagen Koagulation finden sich ergo nicht.<sup>49</sup>

#### **5.4.2.5 Thrombembolische Ereignisse**

Thrombembolische Ereignisse waren in 6,7 % und 6,5 % (08/09 vs. 11/12) der in die Studie eingeschlossenen Polytraumatisierten zu verzeichnen ( $p = 0,555$ ).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Antifibrinolytika-Gabe vor Intensivaufnahme und dem Auftreten eines Thrombembolischen Ereignisses lässt sich nicht feststellen ( $p = 0,412$ ): Im Jahr 2009 kam es 6 Mal (7,3 %) zum Antifibrinolytika-Einsatz (Dokumentation von Antifibrinolytika-Gaben ab 01.01.09), dabei wurde kein (0,0 %) Thrombembolisches Ereignis im Verlauf dokumentiert. In Gruppe 11/12 erhielten 24 von 170 Patienten (14,1 %) Antifibrinolytika, von denen 1 Patient (4,2 %) ein TE erlitt.

Betrachtet man nun die Patienten, denen keine Antifibrinolytika bis zum Erreichen der Intensivstation appliziert wurden ( $n_{08/09} = 76$ ,  $n_{11/12} = 146$ ), so lassen sich in 10,5 % ( $n_{08/09} = 8$ ) vs. 6,8 % ( $n_{11/12} = 10$ ) Thrombembolische Ereignisse im weiteren Verlauf feststellen.

Anzumerken ist, dass im Studienkollektiv keine nähere Differenzierung vorliegt, welches Antifibrinolytikum appliziert wurde. Auch die Dosierung und der Zeitpunkt der Applikation wurden nicht dokumentiert.

Thrombembolische Ereignisse wie Myokardinfarkt, Apoplex, tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie wurden vom TraumaRegister der DGU in 2,2 % (2008), 3,1 % (2009), 2,8 % (2011) und 2,7 % (2012) verzeichnet.<sup>50–53</sup>

Im Studienkollektiv des Universitätsklinikums Regensburg liegt die Inzidenz der TE mit 6,7 % (08/09) und 6,5 % (11/12) höher. Eine mögliche Ursache kann in der größeren Verletzungsschwere des Eigenkollektivs liegen: Je höher der ISS, desto wahrscheinlicher liegt eine Gerinnungsstörung vor.<sup>11,25</sup>

Die CRASH-2 Studie stellte keine Gruppenunterschiede bzgl. der Thrombembolischen Ereignisse fest: 1,7 % der Patienten in der Tranexamsäure-Gruppe waren betroffen, während in der Plazebo-Gruppe von einer TE-Rate von 2,0 % berichtet wird.<sup>49</sup>

Die Zahlen im Eigenkollektiv (0,0 % und 4,2 %) bewegen sich im Bereich des CRASH2-Kollektivs. Größere Fallzahlen im Eigenkollektiv sind jedoch nötig, um die Ergebnisse zu verifizieren. Einschränkend lässt sich feststellen, dass sich im Eigenkollektiv keine Angaben zu Art, Zeitpunkt und Dosierung der Antifibrinolytika finden, während die CRASH-2 Studie klare Anweisungen gibt: Tranexamsäure mit einer Loading Dose von 1g über 10 Minuten i.v., anschließend 1g über 8 Stunden i.v.. Zudem ist das höhere Durchschnittsalter im Eigenkollektiv bei einem Vergleich heranzuziehen.

Yutthakasemsunt et al. beobachteten in einer randomisierten, plazebokontrollierten, doppelblinden Studie an 238 thailändischen Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT) keinen Anstieg der Thrombembolischen Ereignisse in der Tranexamsäure-Gruppe (Loading Dose von 1g i.v. über 30 Minuten, anschließend 1g i.v. über 8 Stunden) gegenüber der Plazebo-Gruppe.<sup>150</sup>

#### **5.4.2.6 Glasgow Outcome Scale (GOS)**

Der Gasgow Outcome Scale wurde im März 1975 von Jennett und Bond im Lancet veröffentlicht.<sup>43</sup> Der GOS ermöglicht es, den Erholungsgrad von Patienten nach Hirnschädigung standardisiert und objektiv zu beschreiben.<sup>44</sup>

Der GOS wird im TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie und im Eigenkollektiv bei allen Patienten erhoben – also nicht nur bei Patienten mit Z.n. SHT.

In Abhängigkeit vom Vorliegen eines Organversagens der Koagulation (von der DGU definiert als Thrombozytenzahl  $< 50.000/\mu\text{l}$  zum Zeitpunkt der ICU-Aufnahme)<sup>10</sup> konnten 90,9 % ( $n_{08/09} = 150$ ) bzw. 95,4 % ( $n_{11/12} = 165$ ) der eingeschlossenen Polytraumatisierten zur Analyse des Glasgow Outcome Scale herangezogen werden. Der Glasgow Outcome Scale wurde zum Zeitpunkt der Entlassung bzw. des Exitus letalis erhoben.

Der Zusammenhang zwischen Glasgow Outcome Scale und dem Organversagen Koagulation zeigte Signifikanz ( $p_{\text{ges}} < 0,001$ ,  $p_{08/09} < 0,001$ ,  $p_{11/12} = 0,049$ ).

Für Verunfallte, die kein Organversagen Koagulation diagnostiziert bekamen ( $n_{08/09} = 137$ ,  $n_{11/12} = 152$ ), lässt sich bzgl. des Glasgow Outcome Scales zum Entlasszeitpunkt sagen: 60,6 % ( $n_{08/09} = 83$ ) bzw. 59,2 % ( $n_{11/12} = 90$ ) waren zum Entlasszeitpunkt gut erholt. Eine leichte Behinderung trugen 15,3 % ( $n = 21$ ) in den Jahren 2008 und 2009 davon. In 2011 und 2012 waren es 13,8 % ( $n = 21$ ). Als schwer behindert wurden 13,9 % ( $n_{08/09} = 19$ ) bzw. 13,2 % ( $n_{11/12} = 20$ ) klassifiziert. 2,9 % ( $n_{08/09} = 4$ ) im Vergleich zu 3,3 % ( $n_{11/12} = 5$ ) der Verunfallten verblieb in einem Persistierend vegetativem Zustand (PVS). Verstorben sind 7,3 % ( $n_{08/09} = 10$ ) bzw. 10,5 % ( $n_{11/12} = 16$ ).

Der Glasgow Outcome Scale fällt für Polytraumatisierte mit Gerinnungsversagen ( $n_{08/09} = 13$ ,  $n_{11/12} = 13$ ) deutlich schlechter aus: Als „gut erholt“ eingestuft wurden in den Jahren 08/09 7,7 % ( $n = 1$ ), in Gruppe 11/12 waren es 30,8 % ( $n = 4$ ). Leicht behindert waren 23,1 % ( $n_{08/09} = 3$ ) versus 15,4 % ( $n_{11/12} = 2$ ). Mit einer schweren Behinderung gingen 15,4 % ( $n_{08/09} = 2$ ,  $n_{11/12} = 2$ ) in beiden Gruppen heraus. Ein persistierend vegetativer Zustand (PVS) wurde in keiner der Gruppen beobachtet (0,0 %). 53,8 % ( $n_{08/09} = 7$ ) versus 38,5 % ( $n_{11/12} = 5$ ) überlebten das Trauma nicht.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass ein Polytraumatisierter mit Gerinnungsversagen ein signifikant schlechteres Outcome aufwies als ein Polytraumatisierter ohne Gerinnungsversagen. Der Gruppenvergleich zeigt jedoch, dass sich das Outcome der Patienten mit Koagulopathie im Zeitverlauf signifikant gebessert hat: Mehr Patienten waren bei Entlassung gut erholt und weniger verstarben. Größere Fallzahlen sind nötig, um dieses Ergebnis zu verifizieren.

Im TR-DGU wird der GOS zum Zeitpunkt der Verlegung oder Entlassung erhoben. Früh weiterverlegte Patienten werden dabei nicht berücksichtigt. Das TraumaRegister differenziert nicht zwischen GOS bei Patienten mit und ohne Gerinnungsversagen. Tabelle 16 zeigt die Ergebnisse des TR-DGU. Es fällt auf, dass der Prozentsatz der gut erholteten Patienten über den Zeitraum 2008 bis 2012 kontinuierlich zugenommen hat (von 48,7 % auf 62,8 %), während der Anteil der Patienten mit mäßiger/schwerer Behinderung, persistierend vegetativem Zustand (PVS) und der Anteil der nicht überlebenden Patienten stetig abnahm.<sup>50–53</sup> Betrachtet man gleichzeitig die durchschnittliche Verletzungsschwere der TR-DGU-Patienten,

so stellt man fest, dass diese über die Jahre abnahm ( $ISS_{08} = 24,9$ ;  $ISS_{09} = 21,4$ ;  $ISS_{11} = 18,3$ ;  $ISS_{12} = 17,0$ ).<sup>50–53</sup> Will man Aussagen über das Outcome der im TR-DGU erfassten Patienten über einen bestimmten Zeitraum treffen, sind die demographischen Daten der einzelnen Jahrgänge zu berücksichtigen.

	<b>Glasgow Outcome Scale (TR-DGU)</b>			
	<b>2012</b>	<b>2011</b>	<b>2009</b>	<b>2008</b>
<b>Anzahl (n)</b>	25.923 (100 %)	21.050 (100 %)	8.721 (100 %)	6.017 (100 %)
<b>ISS</b>	17,0	18,3	21,4	24,9
<b>Gut erholt</b>	16.278 (62,8 %)	12.921 (61,4 %)	4.511 (51,7 %)	2.929 (48,7 %)
<b>Mäßig behindert</b>	5.067 (19,5 %)	4.291 (20,4 %)	1.946 (22,3 %)	1.445 (24,0 %)
<b>Schwer behindert</b>	1.563 (6,0%)	1.343 (6,4 %)	775 (8,9 %)	612 (10,2 %)
<b>PVS</b>	336 (1,2 %)	249 (1,2 %)	165 (1,9 %)	169 (2,8 %)
<b>Tod</b>	2.679 (10,3 %)	2.246 (10,6 %)	1.342 (15,2 %)	862 (14,3 %)

Tabelle 16: Daten aus dem TR-DGU zum Glasgow Outcome Scale. Berücksichtigt wurden nur Patienten, bei denen Angaben zum GOS vorlagen.<sup>50–53</sup>

Ein Vergleich des Glasgow Outcome Scale der TR-DGU Patienten mit dem des Eigenkollektivs scheint angesichts der unterschiedlichen Verletzungsschwere (gemessen am ISS) nicht sinnvoll.

Die CRASH-2 Studie benutzt nicht den Glasgow Outcome Scale zur Outcome-Analyse. Sie teilt ihre Patienten in „No symptoms“, „Minor symptoms“, „Some restriction“, „Dependent (not requiring constant attention)“, „Fully dependent“, „Alive (disability status not known)“ und „Dead“ ein (siehe Tab. 17).<sup>49</sup>

Die in der CRASH-2 Studie verwendete Outcome-Klassifikation deckt sich nicht exakt mit dem Glasgow Outcome Scale, weshalb ein Vergleich der Prozentzahlen erschwert ist. Außerdem sind das geringere Durchschnittsalter sowie fehlende Angaben zur Verletzungsschwere (ISS) in der CRASH-2 Studie limitierend für einen Vergleich.

Dependency	Tranexamic acid	Placebo	RR (95 % CI)	P value
No symptoms	1483 (14.7%)	1334 (13.3%)	1.11 (1.04–1.19)	0.0023
Minor symptoms	3054 (30.4%)	3061 (30.4%)	1.00 (0.96–1.04)	0.94
Some restriction	2016 (20.0%)	2069 (20.6%)	0.97 (0.92–1.03)	0.36
Dependent (not requiring constant attention)	1294 (12.9%)	1273 (12.6%)	1.02 (0.95–1.09)	0.63
Fully dependent	696 (6.9%)	676 (6.7%)	1.03 (0.93–1.14)	0.57
Alive (disability status not known)	54 (0.5%)	41 (0.4%)	..	..
Dead	1463 (14.5%)	1613 (16.0%)	0.91 (0.85–0.97)	0.0035

Tabelle 17: Outcome in der Tranexamsäure- und Placebo-Gruppe der Crash-2 Studie (RR = Relatives Risiko, CI = Konfidenzintervall, P value = Signifikanz).<sup>49</sup>

In der aktuellen Literatur finden sich zahlreiche Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Gerinnungsstörung/Transfusionsregime und Mortalität beschäftigen.<sup>46,109,111,112,133</sup> Die in dieser Studie erhobenen retrospektiven Daten zeigen, dass ein Gerinnungsversagen (hier definiert als Thrombozytenzahl < 50.000/µl bei ICU-Aufnahme) nach Trauma nicht nur eine signifikante Erhöhung der Mortalität, sondern auch der Morbidität nach sich ziehen kann. Größere Fallzahlen sind nötig, um dies zu bestätigen.

Der Glasgow Outcome Scale wurde in dieser Studie bei Entlassung erhoben. Er reflektiert lediglich die körperliche Situation zu diesem Zeitpunkt. Es ist möglich, dass sich der Grad der Behinderung z.B. nach Rehabilitation zum Positiven ändert oder Patienten auch nach Entlassung an Spätkomplikationen versterben. Die Frage nach der mittel- und langfristigen Lebensqualität nach Polytrauma – auch unter Einbeziehung der sozialen, beruflichen und psychischen Veränderungen, bleibt offen.

## 6 Zusammenfassung

Das Universitätsklinikum Regensburg (UKR) stellt im TraumaNetzwerk Ostbayern ein überregionales Traumazentrum dar. Es nimmt seit dem 01.09.2007 am TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (TR-DGU) teil.

Im Juli 2011 erschien unter Federführung der DGU die S3-Leitlinie Polytrauma-/Schwerverletzten-Behandlung, die die bisherige S1-Leitlinie aus dem Jahr 2002 ablöste und bis Dezember 2014 Gültigkeit hatte. Somit stand erstmals eine „umfassende, fachübergreifende, aktuelle und evidenzbasierte Leitlinie“<sup>10</sup> für die Versorgung von polytraumatisierten und schwerverletzten Patienten in Deutschland zur Verfügung. Das Ziel der S3-Leitlinie war es, durch deren Umsetzung die „Ergebnisqualität, gemessen an der Letalität oder Lebensqualität“<sup>10</sup>, zu verbessern.

40 % aller Traumatoten versterben an einer nicht kontrollierbaren Blutung. In der Frühphase nach Krankenhausaufnahme stellt sie die häufigste Todesursache dar.<sup>4,5</sup> Folglich rückte in den letzten Jahren das Gerinnungsmanagement bei polytraumatisierten Patienten zunehmend in den Fokus der Wissenschaft. Während man ursprünglich davon ausging, dass die Trauma-induzierte Koagulopathie sekundär durch anhaltende Blutung und Hämodilution verursacht und durch Hypoperfusion, Hypothermie, Azidose und Inflammation verstärkt wird, weiß man heute, dass sie ein eigenständiges, multifaktoriell bedingtes und primäres Krankheitsbild darstellt.<sup>9,10</sup>

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Empfehlungen der S3-Leitlinie Polytrauma-/Schwerverletzten-Behandlung zur Volumen- und Gerinnungstherapie darzustellen, deren Umsetzung am UKR zu untersuchen und mögliche Auswirkungen auf das Outcome der Patienten zu detektieren. Dabei wurden nur diejenigen Empfehlungen der S3-Leitlinie herausgegriffen, zu denen entsprechende Daten vorlagen.

Prospektiv wurden zwischen dem 01.09.2007 und 31.12.2012 904 Patienten, die am UKR nach Trauma behandelt wurden, in das TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (TR-DGU) aufgenommen. Für diese Studie wurden diejenigen Patienten ausgewählt, die zum Unfallzeitpunkt 16 Jahre oder älter waren,



deren Injury Severity Score (ISS)  $\geq 16$  war und die primär am UKR behandelt wurden (n = 438).

Anschließend wurden zwei Gruppen gebildet: Gruppe 08/09 beinhaltet die Patienten, die in den Jahren 2008 und 2009 verunfallten (n = 165), also vor Einführung der S3-Leitlinie. Sie stellte das Vergleichskollektiv für Gruppe 11/12 (n = 173) dar, die Polytraumatisierte aus den Jahren 2011 und 2012 einschloss, also das Jahr und das Folgejahr der S3-Leitlinien-Einführung.

Das Outcome der Gruppen wurde untereinander sowie unter anderem mit Arbeiten, die aus dem TraumaRegister der DGU heraus entstanden sind, verglichen. Dabei ist das deutsche Studienkollektiv und der Untersuchungszeitraum von Timm et al. dem Eigenkollektiv am ähnlichsten.<sup>45</sup>

Die Gruppen 08/09 und 11/12 wiesen hinsichtlich Alter, Geschlecht, Traumaart, ISS-Werten, AIS-Werten für Gesicht/Hals, Kopf, Extremitäten und Weichteile keine signifikanten Unterschiede auf. Die Polytraumatisierten aus Gruppe 08/09 waren im Thorax- und Abdomen-Bereich signifikant schwerer verletzt als in Gruppe 11/12. Das Eigenkollektiv war mit einem durchschnittlichen Injury Severity Score (ISS) von 31,6 (Gruppe 08/09) und 30,7 (Gruppe 11/12) deutlich schwerer verletzt als die TR-DGU-Patienten (ISS<sub>2008</sub>: 24,9; ISS<sub>2009</sub>: 21,4; ISS<sub>2011</sub>: 18,3; ISS<sub>2012</sub>: 17,0). Timm et al. wählte unter anderem als Einschlusskriterium einen ISS  $\geq 16$ , so dass der durchschnittliche ISS seiner TR-DGU-Patienten mit 28,6 ähnlich hoch lag wie in dieser Arbeit.<sup>45</sup>

Im präklinischen Setting zeigten sich in der Volumentherapie zwei signifikante Änderungen: Zum einen erhielten die Polytraumatisierten in Gruppe 11/12 weniger Volumen als in Gruppe 08/09 (1.193 ml versus 1.601 ml., p < 0,001). Zum anderen stieg der Prozentsatz der Schwerverletzten, die ausschließlich Kristalloide erhielten (45,0 % vs. 26,9 %, p = 0,005). Damit folgten die Notärzte des ostbayerischen Raumes zwei GoR B-Empfehlungen aus der S3-Leitlinie.

Bei den Patienten, die ins UKR eingeliefert wurden, ließ sich das Konzept der permissiven Hypotension im präklinischen Setting nicht nachweisen. Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma wurden bereits in den Jahren 08/09 auf normotensive Blutdruckwerte gebracht, zu 11/12 zeigten sich keine Änderungen. Bei initial normotensiven Patienten wurden die empfohlenen venösen Zugänge in beiden

Gruppen gelegt, auf eine Volumentherapie verzichteten die Notärzte jedoch auch nach der Einführung der S3-Leitlinie nicht, führten sie allerdings in signifikant reduzierter Weise durch (1.561 ml versus 998 ml,  $p < 0,001$ ).

Für die Schockraumphase zeigt sich ein konsequentes Gerinnungsmanagement in Gruppe 11/12: Signifikant niedrigere mittlere Hämoglobin-Konzentrationen bei initial anämien Patienten ( $Hb_{08/09} = 8,3 \text{ g/dl}$ ,  $Hb_{11/12} = 7,1 \text{ g/dl}$ ,  $p = 0,022$ ) wurden mit signifikant mehr Erythrozytenkonzentraten (durchschnittlich 9,6 EKs in Gruppe 11/12 versus 3,7 EKs in Gruppe 08/09,  $p = 0,031$ ) erfolgreich therapiert. Thrombozytenkonzentrate wurden in Gruppe 11/12 signifikant häufiger verabreicht als im Vergleichskollektiv, wenn die Patienten initial eine Thrombozytopenie  $< 100.000/\mu\text{l}$  aufwiesen (Gruppe 08/09: 0,0 %, Gruppe 11/12: 57,1 %,  $p = 0,001$ ). Mit der Substitution von Frischplasma (FFP) bei Massivtransfusionen wurde man in 11/12 zurückhaltender und näherte sich damit dem von der S3-Leitlinie empfohlenen Verhältnis FFP:EK von 1:2 bis 1:1 an (Gruppe 08/09: 1 : 0,5; Gruppe 11/12: 1 : 0,9;  $p = 0,225$ ). Der Einsatz von Antifibrinolytika hat sich im Untersuchungszeitraum nahezu verdoppelt (Gruppe 08/09: 7,3 %; Gruppe 11/12: 14,1 %;  $p = 0,118$ ). Dass aktivierter rekombinanter Faktor VII (rFVIIa) in Einzelfällen und bei Erfolglosigkeit anderer Maßnahmen unter bestimmten Voraussetzungen gegebenenfalls eingesetzt werden kann, wurde in den Jahren 2011 und 2012 bei 3 Polytraumatisierten entsprechend der S3-Leitlinie angewandt (in Gruppe 08/09 kam rFVIIa nicht zum Einsatz).

Keine wesentlichen Änderungen zeigten sich im Einsatz von PPSB bei Massivtransfusionen (Gruppe 08/09: 75,0 %; Gruppe 11/12: 66,7 %;  $p = 0,755$ ). Die Körperkerntemperatur konnte in beiden Gruppen bei über 34,0 °C im Mittel gehalten bzw. angehoben werden, obwohl der Einsatz des Warmtouch in Schockraumphase 1 im Untersuchungszeitraum signifikant rückläufig war (Gruppe 08/09: 16,7 %, Gruppe 11/12: 4,1 %,  $p < 0,001$ ) und eine thermoneutrale Raumtemperatur von 28-29 °C nicht üblich war. Ebenfalls gelang es in beiden Gruppen, eine Azidämie zu vermeiden bzw. die pH-Werte auf  $\geq 7,20$  anzuheben. Die GoR 0-Empfehlung, die Thrombelastographie bzw. -metrie einzusetzen, wurde bis Dezember 2012 nicht umgesetzt, allerdings erfolgte deren Einführung im Jahr 2014.

Das Outcome der Patienten mit Gerinnungsversagen zeigte signifikante Unterschiede: Die Patienten, die ein Organversagen der Koagulation aufwiesen –

definiert als Thrombozytopenie  $< 50.000/\mu\text{l}$  auf Intensivstation (8,6 % in Gruppe 08/09 versus 7,8 % in Gruppe 11/12,  $p = 0,801$ ), zeigten einen Rückgang der Letalität von 53,8 % auf 38,5 % (08/09 versus 11/12,  $p < 0,001$ ). Dies spiegelt sich auch in der standardisierten Mortalitätsrate (SMR) wider: Die tatsächliche Letalität war in Relation zur prognostizierten Letalität deutlich rückläufig ( $\text{SMR}_{08/09} = 1,49$ ,  $\text{SMR}_{11/12} = 0,55$ ). Insgesamt zeigten Polytraumatisierte mit Gerinnungsversagen einen besseren Glasgow Outcome Scale in Gruppe 11/12 als in Gruppe 08/09 ( $p < 0,001$ ): sie waren häufiger gut erholt (30,8 % vs. 7,7 %) und zeigten weniger leichte Behinderungen (15,4 % versus 23,1 %). Schwere Behinderungen waren gleich häufig (15,4 %) und ein persistierend vegetativer Zustand (PVS) kam in beiden Gruppen nicht vor.

Betrachtet man die Gesamtheit der in die Studie eingeschlossenen Patienten, so zeigen sich folgende Ergebnisse: Die Krankenhausletalität sank von 17,0 % auf 15,6 % (08/09 versus 11/12,  $p = 0,734$ ) und war damit in den Jahren 11/12 niedriger als bei TR-DGU-Patienten mit ähnlicher Verletzungsschwere (17,0 % bei Timm et al.<sup>45</sup>). In beiden Gruppen starben weniger Patienten als anhand der standardisierten Mortalitätsrate prognostiziert ( $\text{SMR}_{08/09} = 0,72$ ,  $\text{SMR}_{11/12} = 0,68$ ). In 11/12 verstarben innerhalb von 24 Stunden nach Trauma weniger Patienten als in 08/09 (6,9 % versus 9,1 %,  $p = 0,498$ ) und als bei Timm et al. (9,7 %)<sup>45</sup>. Allerdings war die tatsächliche Letalität bei den Patienten, die innerhalb von 24 Stunden verstorben sind, in beiden Gruppen etwas höher als die durch die SMR prognostizierte Letalität ( $\text{SMR}_{08/09} = 1,17$ ,  $\text{SMR}_{11/12} = 1,18$ ). Die Inzidenz des Multiorganversagens sank in dem relativ kurzen Untersuchungszeitraum leicht (34,0 % versus 31,3 %,  $p = 0,612$ ), während andere Arbeiten eine Zunahme verzeichneten.<sup>46,53,149</sup> Es überlebten in beiden Gruppen mehr Patienten mit Multiorganversagen als anhand des RISC-Scores erwartet ( $\text{SMR}_{08/09} = 0,65$ ,  $\text{SMR}_{11/12} = 0,79$ ). Thrombembolien ereigneten sich in beiden Gruppen in etwa gleich häufig (6,7 % in 08/09 versus 6,5 % in 11/12,  $p = 0,555$ ) und unabhängig von einer Antifibrinolytika-Gabe, wie dies bereits in der CRASH-2 Studie und bei Yutthakasemsunt et al. festgestellt worden war.<sup>49,150</sup> Für Verunfallte, die kein Organversagen Koagulation diagnostiziert bekamen ( $n_{08/09} = 137$ ,  $n_{11/12} = 152$ ), war der Glasgow Outcome Scale zum Entlasszeitpunkt in den Gruppen ohne signifikante Unterschiede.

Die Gesamtverweildauer im Krankenhaus sank im Untersuchungszeitraum von 20,8 Tagen (Gruppe 08/09) auf 18,9 Tage ( $p = 0,905$ ) und war damit in beiden Gruppen kürzer als bei TR-DGU-Patienten mit moderatem Schock (Klasse III, durchschnittlicher ISS 24,7) in einer Arbeit von Mutschler et al. (24,7 Tage). Auch die ICU-Liegedauer lag mit 11,2 Tagen in den Jahren 08/09 und mit 11,1 Tagen in den Jahren 11/12 ( $p = 0,644$ ) unter der Intensivverweildauer des Mutschler-Kollektivs (13,9 Tage bei Klasse III-Patienten). Die Beatmungsdauer verkürzte sich im Eigenkollektiv von 8,5 auf 8,2 Tage ( $p = 0,727$ ), wobei die Polytraumatisierten in Gruppe 08/09 auch einen höheren AIS<sub>Thorax</sub>-Mittelwert aufwiesen als in Gruppe 11/12 (2,85 vs. 2,25,  $p = 0,002$ ). Die Beatmungszeiten lagen bei Mutschler et al. im Schnitt bei 9,9 Tagen für Patienten mit moderatem Schock. Einschränkend für die Gegenüberstellung mit der Arbeit von Mutschler et al. ist anzumerken, dass sich deren Untersuchungszeitraum von 2002 bis 2010 erstreckte.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass

- die ostbayerischen Notärzte bei Polytraumatisierten eine restriktivere Volumentherapie mit vermehrtem Einsatz von Kristalloiden durchführten;
- sich am Universitätsklinikum Regensburg als überregionalem Traumazentrum ein konsequentes, erfolgreiches Gerinnungsmanagement verzeichnen lässt;
- wesentliche Empfehlungen der Gerinnungs- und Volumentherapie der S3-Leitlinie Polytrauma-/Schwerverletzten-Behandlung umgesetzt wurden;
- Polytraumatisierte mit Gerinnungsversagen, die in den Jahren 2011 und 2012 am UKR behandelt wurden, eine niedrigere Letalität und adjustierte Letalität aufwiesen und zum Entlasszeitpunkt häufiger gut erholt und weniger leicht behindert waren als in den Jahren 2008 und 2009.

## Anhang

## Das Polytrauma-Datenblatt

Polytrauma: JA NEIN	Patienten-Nr.:	Erledigt  ISS:
---------------------	----------------	----------------

---

Zuverlegung: JA NEIN	Heutige Nr.:	<b>Patientensticker</b>  Pat. Name  Geb. Dat.
Datum:	M W	
<input type="radio"/> Primär <input type="radio"/> Sekundär	<input type="radio"/> Stumpf <input type="radio"/> Penetrierend	
Ankunft: Probleme: Umlagerung:		

---

**NA-Übergabe**

☐ PKW  
 ☐ Motorrad  
 ☐ Roller  
 ☐ Sturz  
 ☐ Andere Urs. \_\_\_\_\_

GCS:	<input type="radio"/> Meldebild:

---

<input type="radio"/> Vakuummattlatze <input type="radio"/> Stiffneck <input type="radio"/> Intubation <input type="radio"/> Thoraxdrainage <input type="radio"/> Schienen (Mat.) <input type="radio"/> Verbände <input type="radio"/> Reanimation . . .min	Ringer _____ NaCl 0,9% _____ Haes 6 % _____ HyperHaes _____ _____ _____ _____	Weiteres (Braunülen):       Intubiert? JA Nein Alkohol? ‰
---	---	---

---

<input type="radio"/> Etomidate <input type="radio"/> Ketanest <input type="radio"/> Propofol <input type="radio"/> _____	<input type="radio"/> Fenta <input type="radio"/> Dormicum <input type="radio"/> Mida <input type="radio"/> _____	<input type="radio"/> Adrenalin <input type="radio"/> Noradrenalin <input type="radio"/> _____ <input type="radio"/> _____
--	--	---

---

HF	RR	AF	SpO2	(CO2)	Temp.
----	----	----	------	-------	-------



## 2. Schockraumphase

[illegible]

<input type="radio"/> Ringer	<input type="radio"/> Etomidate	<input type="radio"/> Adrenalin
<input type="radio"/> NaCl 0,9%	<input type="radio"/> Ketanest	<input type="radio"/> Noradrenalin
<input type="radio"/> Haes 6 %	<input type="radio"/> Propofol	<input type="radio"/> Akrinor
<input type="radio"/> EK	<input type="radio"/> Fenta	<input type="radio"/> Tetanus
<input type="radio"/> FFP	<input type="radio"/> Dormicum	<input type="radio"/> _____
<input type="radio"/> TK	<input type="radio"/> Mida	<input type="radio"/> _____
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> _____	<input type="radio"/> _____
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> _____	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> _____	

Abfahrtszeit: \_\_\_\_\_ ☐ OP ☐ ICU \_\_\_\_\_ ☐ \_\_\_\_\_

Worst: HB	RR	Quick	BE
-----------	----	-------	----

## Der Notarzt-Fragebogen

### Polytraumastudie Notarztfragebogen

☐ Erster Notarzt      ☐ Weiterer Notarzt      ☐ Verlegender NA aus Klinik  
☐ Luftgebunden      ☐ Bodengebunden

Wenn keine Verlegung:

Unfalluhrzeit: \_\_\_\_\_ Einsatzort: \_\_\_\_\_ Ankunft 1. Rettungsmittel: \_\_\_\_\_  
 Tech. Rettung ☐ JA    ☐ JA < 15 min. ☐ JA 15-30 min. ☐ JA > 30 min. ☐ NEIN // BIS \_\_\_\_\_:\_\_\_\_ Uhr

#### Bei Luftgebunden: Alarmierung:

- ☐ Primäre Allein-Alarmierung RTH  
☐ Parallel RTH zu Bodengebunden  
☐ Nachalarmierung durch Lst. / bzw. RD  
☐ Nachalarmierung durch 1. NA

Ort des Unfalls \_\_\_\_\_

Alarmierung rechtzeitig? ☐ JA    ☐ NEIN Alarmierung

#### Pupillenreaktion (re./li.):

- ☐ Prompt  
☐ Träge  
☐ Keine

#### Sensibilität:

li. re.

Arm  
Bein

0=nicht prüfbar; 1=stark vermindert;  
2=leicht vermindert; 3=normal

### Wenn 2.-Notarzt // Verlegung: Interaktion / Kommunikation 1. NA / KH und Ihnen:

DIVI-Protokoll des 1. NA **vorhanden**? // Dokumente **vorhanden**?    ☐ JA    ☐ NEIN  
 DIVI-Protokoll des 1. NA **vollständig**? // Dokumente **vollständig**?    ☐ JA    ☐ NEIN

Übergabe Suffizient (1. NA / KH)? Schulnote 1-6 \_\_\_\_\_

Gab es unterschiedliche Verdachtsdiagnosen zwischen 1. NA / KH und Ihnen?

☐ JA    ☐ NEIN **Kommentar:** \_\_\_\_\_

Gab es „adverse events“ zwischen 1. NA / KH und Ihnen?

☐ JA    ☐ NEIN **Kommentar:** \_\_\_\_\_

### Welche Maßnahmen wurden durchgeführt?

1. NA/ KH	2. NA/ Transp ort	Maßnahme	1. NA KH	2. NA/ Transp ort	Maßnahme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Bodycheck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	RR-Messung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Stiffneck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Pulsoxymetrie
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vakuummatratze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	EKG
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Frakturposition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12 Kanal EKG
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Extremitätenschienung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	BZ - Messung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Thoraxdrainage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Intubation
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Verbände	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	CO <sub>2</sub> -Messung
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Analgesedierung:			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Katecholamine:			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sonstige Medikamente:			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Zugänge:			
		Reanimation – Von: _____			Bis: _____

Wenn Intubation: AF vor Intubation:    ☐ AF < 10/min    ☐ Normal    ☐ Tachypnoe

Volumenmanagement (bitte auf 100 ml genau schätzen)

1. NA      Kristalloide      Kolloide      Hyperonkot.  
 2. NA/Transport


Fachrichtung: ☐ Anästhesie    ☐ Chirurgie    ☐ Sonst.: \_\_\_\_\_

NA-Einsätze/Jahr:    ☐ < 25    ☐ 25-50    ☐ 50-100    ☐ 100-150    ☐ > 150

Weiterer Kommentar / Adverse Events: \_\_\_\_\_



# Inhalte des Standarddokumentationsbogens des TraumaRegisters der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (TR-DGU)

 <b>Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie</b> <b>Erhebungsbogen für das TraumaRegister DGU</b>		1																																																		
<b>S: Stammdaten</b> (Unfall-Anamnese, Patientencharakter.)		Index ____ - ____ - ____ - ____ - ____ <small>Land PLZ Buchstabe Jahr Patienten-ID</small>																																																		
<b>Patient:</b> Geburtsdatum ____ M <input type="checkbox"/> W <input type="checkbox"/>																																																				
<b>Unfall-Anamnese:</b> Unfalldatum ____ 20 ____ Unfallzeit ____ : ____ Uhr																																																				
<b>Ursache:</b> Unfall <input type="checkbox"/> V. a. Gewalteinwirkung <input type="checkbox"/> V. a. Suizid <input type="checkbox"/>  <b>Trauma:</b> stumpf <input type="checkbox"/> penetrierend <input type="checkbox"/>  <b>ASA</b> vor Unfall gesund 1 <input type="checkbox"/> leichte Einschränkungen 2 <input type="checkbox"/> schwere system. Einschr. 3 <input type="checkbox"/> lebensbedr. Allgemeinerkr. 4 <input type="checkbox"/>		<b>Unfallart:</b> <b>Verkehr:</b> PKW / LKW-Insasse <input type="checkbox"/> Motorradfahrer <input type="checkbox"/> Fahrradfahrer <input type="checkbox"/> Fußgänger <input type="checkbox"/> andere (Zug, Schiff,...) <input type="checkbox"/> <b>Sturz:</b> über 3 m Höhe <input type="checkbox"/> unter 3 m Höhe <input type="checkbox"/> <b>Sonstige:</b> Schlag (Gegenstand, Ast,...) <input type="checkbox"/> Schuss <input type="checkbox"/> Stich <input type="checkbox"/> Anderer <input type="checkbox"/>																																																		
<b>Zeitpunkt A: Präklinik</b> (Erstbefund, Therapie)		<b>Alarmzeit</b> ____ : ____ Uhr <b>Eintreffen des Notarztes</b> ____ : ____ Uhr <b>Abfahrt vom Unfallort</b> ____ : ____ Uhr  <b>Transportmittel</b> bodengebunden mit NA <input type="checkbox"/> RTH <input type="checkbox"/> bodengebunden ohne NA <input type="checkbox"/> selbst / privat <input type="checkbox"/>																																																		
<b>Vitalzeichen</b>  RR systolisch ____ mm Hg Puls ____ /min Atemfrequenz ____ /min Sauerstoffsättigung (Sp O <sub>2</sub> ) ____ %		<b>Verletzungen</b> (Verdachtsdiagnosen Notarzt) <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>keine</th> <th>leicht</th> <th>mittel</th> <th>schwer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Schädel-Hirn</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Gesicht</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Thorax</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Abdomen</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Wirbelsäule</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Becken</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Obere Extremitäten</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Untere Extremitäten</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Weichteile</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>		keine	leicht	mittel	schwer	Schädel-Hirn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gesicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Thorax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Abdomen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Wirbelsäule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Becken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Obere Extremitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Untere Extremitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Weichteile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	keine	leicht	mittel	schwer																																																
Schädel-Hirn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Gesicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Thorax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Abdomen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Wirbelsäule	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Becken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Obere Extremitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Untere Extremitäten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
Weichteile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																
<b>Glasgow Coma Scale</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Augenöffnen</th> <th>Verbale Antwort</th> <th>Motorische Antwort</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>④ spontan</td> <td>⑤ orientiert</td> <td>⑥ Aufforderung</td> </tr> <tr> <td>③ Aufforderung</td> <td>④ verwirrt</td> <td>⑤ gezielt (Schmerz)</td> </tr> <tr> <td>② Schmerz</td> <td>③ inadäquat</td> <td>④ ungezielt (Schmerz)</td> </tr> <tr> <td>① keine</td> <td>② unverständl.</td> <td>③ Beugekrämpfe</td> </tr> <tr> <td></td> <td>① keine</td> <td>② Streckkrämpfe</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>① keine</td> </tr> </tbody> </table> Summe: ____ + ____ + ____ = GCS ____		Augenöffnen	Verbale Antwort	Motorische Antwort	④ spontan	⑤ orientiert	⑥ Aufforderung	③ Aufforderung	④ verwirrt	⑤ gezielt (Schmerz)	② Schmerz	③ inadäquat	④ ungezielt (Schmerz)	① keine	② unverständl.	③ Beugekrämpfe		① keine	② Streckkrämpfe			① keine	<b>Therapie bis zur Klinikaufnahme</b> Kristalloide ____ ml Intubation nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Kolloide ____ ml Analgosedierung nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> hyperonkotische / hyperosmolare Lösungen ____ ml Herzmassage nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Katecholamine nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> Thoraxdrainage nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																													
Augenöffnen	Verbale Antwort	Motorische Antwort																																																		
④ spontan	⑤ orientiert	⑥ Aufforderung																																																		
③ Aufforderung	④ verwirrt	⑤ gezielt (Schmerz)																																																		
② Schmerz	③ inadäquat	④ ungezielt (Schmerz)																																																		
① keine	② unverständl.	③ Beugekrämpfe																																																		
	① keine	② Streckkrämpfe																																																		
		① keine																																																		
<b>Pupillengröße</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>rechts</th> <th>links</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>eng</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>mittel</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>weit</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>			rechts	links	eng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	mittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	weit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>Lichtreaktion</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>rechts</th> <th>links</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>prompt</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>träge</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>keine</td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </tbody> </table>		rechts	links	prompt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	träge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																										
	rechts	links																																																		
eng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																		
mittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																		
weit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																		
	rechts	links																																																		
prompt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																		
träge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																		
keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																		
<b>NACA-Index (I-VII):</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>																																																				
<b>WWW.TRAUMAREGISTER.DE</b>																																																				



# Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie

## Erhebungsbogen für das TraumaRegister DGU

2

© DGU 03/2009

<b>Zeitpunkt B: Notaufnahme</b> (Aufnahmebefund, Primärdiagnostik, Therapie)		Index ____ - ____ - ____ - ____ - ____ - ____ <small>Land PLZ Buchstabe Jahr Patienten-ID</small>																									
<b>Eintreffen</b> Datum ____ . ____ . 20 ____ Uhrzeit ____ : ____ Uhr																											
<b>Optionale klinikinterne Zusatz-ID:</b> ____																											
Zuverlegung aus anderem KH: nein <input type="checkbox"/> → <b>Zeitpunkt A</b> ja <input type="checkbox"/> → <b>Zeitpunkt B</b>																											
Wenn ja: Welches KH? _____ KH-Code: _____																											
<b>Vitalparameter + Atmung</b> RR systolisch ____ mm Hg Puls ____ /min Atemfrequenz (spontan) ____ /min Sauerstoffsättigung (Sp O <sub>2</sub> ) ____ % Bereits bei Ankunft intubiert? nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> – wenn ja FIO <sub>2</sub> ____ PaO <sub>2</sub> ____ mm Hg		<b>Diagnostik</b> bis zur Aufnahme auf die (Intensiv-) Station <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>durchgeführt</th> <th>Uhrzeit</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sono-Abdomen</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>____ : ____ Uhr</td> </tr> <tr> <td>Röntgen Thorax</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>____ : ____ Uhr</td> </tr> <tr> <td>Röntgen Becken</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>____ : ____ Uhr</td> </tr> <tr> <td>Röntgen Wirbelsäule</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>____ : ____ Uhr</td> </tr> <tr> <td>CCT</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>____ : ____ Uhr</td> </tr> <tr> <td>CT-Ganzkörper</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>____ : ____ Uhr</td> </tr> <tr> <td>Rotem / Rotec</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>____ : ____ Uhr</td> </tr> </tbody> </table>			durchgeführt	Uhrzeit	Sono-Abdomen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr	Röntgen Thorax	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr	Röntgen Becken	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr	Röntgen Wirbelsäule	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr	CCT	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr	CT-Ganzkörper	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr	Rotem / Rotec	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr
	durchgeführt	Uhrzeit																									
Sono-Abdomen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr																									
Röntgen Thorax	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr																									
Röntgen Becken	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr																									
Röntgen Wirbelsäule	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr																									
CCT	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr																									
CT-Ganzkörper	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr																									
Rotem / Rotec	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	____ : ____ Uhr																									
<b>Glasgow Coma Scale</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Augenöffnen</th> <th>Verbale Antwort</th> <th>Motorische Antwort</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>④ spontan</td> <td>⑤ orientiert</td> <td>⑥ Aufforderung</td> </tr> <tr> <td>③ Aufforderung</td> <td>④ verwirrt</td> <td>⑤ gezielt (Schmerz)</td> </tr> <tr> <td>② Schmerz</td> <td>③ inadäquat</td> <td>④ ungezielt (Schmerz)</td> </tr> <tr> <td>① keine</td> <td>② unverständlich</td> <td>③ Beugekrämpfe</td> </tr> <tr> <td></td> <td>① keine</td> <td>② Streckkrämpfe</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>① keine</td> </tr> </tbody> </table> Summe: ____ + ____ + ____ = GCS ____		Augenöffnen	Verbale Antwort	Motorische Antwort	④ spontan	⑤ orientiert	⑥ Aufforderung	③ Aufforderung	④ verwirrt	⑤ gezielt (Schmerz)	② Schmerz	③ inadäquat	④ ungezielt (Schmerz)	① keine	② unverständlich	③ Beugekrämpfe		① keine	② Streckkrämpfe			① keine	<b>Labor</b> bei Aufnahme Hb ____ g/dl INR ____ Thrombozyten ____ /µl BE (+/-) [ ] ____ mmol/l TPZ (Quick) ____ % Laktat ____ mmol/l PTT ____ sec Temperatur ____ °C				
Augenöffnen	Verbale Antwort	Motorische Antwort																									
④ spontan	⑤ orientiert	⑥ Aufforderung																									
③ Aufforderung	④ verwirrt	⑤ gezielt (Schmerz)																									
② Schmerz	③ inadäquat	④ ungezielt (Schmerz)																									
① keine	② unverständlich	③ Beugekrämpfe																									
	① keine	② Streckkrämpfe																									
		① keine																									
<b>Pupillengröße</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>rechts</th> <th>links</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>eng</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>mittel</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>weit</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>			rechts	links	eng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	mittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	weit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<b>Lichtreaktion</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>rechts</th> <th>links</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>prompt</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>träge</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>keine</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>			rechts	links	prompt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	träge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	rechts	links																									
eng	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									
mittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									
weit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									
	rechts	links																									
prompt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									
träge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									
keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																									
<b>Weiterversorgung</b> SR-Diagnostik regulär beendet? nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> – wenn ja: Weiterverlegung: Früh-OP <input type="checkbox"/> Intensiv <input type="checkbox"/> andere(s) <input type="checkbox"/> Uhrzeit: ____ : ____ Uhr – wenn nein: Abbruch wegen: Not-OP <input type="checkbox"/> sonstiges <input type="checkbox"/> Uhrzeit: ____ : ____ Uhr Komplettierung der Diagnostik vor ICU? nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>		<b>Therapie</b> bis zur Aufnahme auf die (Intensiv-) Station <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Kristalloide</td> <td>____ ml</td> </tr> <tr> <td>Kolloide</td> <td>____ ml</td> </tr> <tr> <td>Hyperonik. / Hyperosmol. Lösung</td> <td>____ ml</td> </tr> <tr> <td>Blut</td> <td>____ EKs</td> </tr> <tr> <td>FFP / Frischplasma</td> <td>____ Einheiten</td> </tr> <tr> <td>Thrombozyten</td> <td>____ Einheiten</td> </tr> <tr> <td>Intubation</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Herzmassage</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Katecholamine</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Thoraxdrainage</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Embolisation</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Akute externe Frakturstabilisierung (außerhalb des OP)</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> </tbody> </table>		Kristalloide	____ ml	Kolloide	____ ml	Hyperonik. / Hyperosmol. Lösung	____ ml	Blut	____ EKs	FFP / Frischplasma	____ Einheiten	Thrombozyten	____ Einheiten	Intubation	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Herzmassage	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Katecholamine	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Thoraxdrainage	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Embolisation	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Akute externe Frakturstabilisierung (außerhalb des OP)	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>
Kristalloide	____ ml																										
Kolloide	____ ml																										
Hyperonik. / Hyperosmol. Lösung	____ ml																										
Blut	____ EKs																										
FFP / Frischplasma	____ Einheiten																										
Thrombozyten	____ Einheiten																										
Intubation	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																										
Herzmassage	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																										
Katecholamine	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																										
Thoraxdrainage	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																										
Embolisation	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																										
Akute externe Frakturstabilisierung (außerhalb des OP)	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																										
<b>Hämostase – Therapie</b> <table border="1"> <tbody> <tr> <td>rFVIIa</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>Fibrinogen</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>PPSB</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td>andere hämost. Medikamente</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Antifibrinolytika</td> <td>nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				rFVIIa	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Fibrinogen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	PPSB	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	andere hämost. Medikamente	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Antifibrinolytika	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>														
rFVIIa	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	Fibrinogen	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																								
PPSB	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>	andere hämost. Medikamente	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																								
Antifibrinolytika	nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>																										





Zeitpunkt D: Abschluss (2) (Diagnosen, Operationen, Therapieschema)		Index    _ _ - _ _ _ - _ - 20 _ _ - _ _ _ <small>Land      PLZ      Buchstabe      Jahr      Patienten-ID</small>
<b>Verletzung:</b> _____ <b>AIS:</b> _____    offen <input type="checkbox"/> Grad (I-IV): _____ <b>Operation:</b> _____ 1. _____ 2. _____ <b>Initiales Therapiekonzept:</b> Damage Control-OP ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<b>Diagnosestellung nach Intensiv-Aufnahme?</b> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>OPS 301</b>            _____            _____         </div> <div> <b>Datum</b>            _____, _____ 20____            _____, _____ 20____         </div> </div> <b>Anzahl weiterer OPs (z.B. Revisionen):</b> _____	
<b>Verletzung:</b> _____ <b>AIS:</b> _____    offen <input type="checkbox"/> Grad (I-IV): _____ <b>Operation:</b> _____ 1. _____ 2. _____ <b>Initiales Therapiekonzept:</b> Damage Control-OP ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<b>Diagnosestellung nach Intensiv-Aufnahme?</b> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>OPS 301</b>            _____            _____         </div> <div> <b>Datum</b>            _____, _____ 20____            _____, _____ 20____         </div> </div> <b>Anzahl weiterer OPs (z.B. Revisionen):</b> _____	
<b>Verletzung:</b> _____ <b>AIS:</b> _____    offen <input type="checkbox"/> Grad (I-IV): _____ <b>Operation:</b> _____ 1. _____ 2. _____ <b>Initiales Therapiekonzept:</b> Damage Control-OP ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<b>Diagnosestellung nach Intensiv-Aufnahme?</b> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>OPS 301</b>            _____            _____         </div> <div> <b>Datum</b>            _____, _____ 20____            _____, _____ 20____         </div> </div> <b>Anzahl weiterer OPs (z.B. Revisionen):</b> _____	
<b>Verletzung:</b> _____ <b>AIS:</b> _____    offen <input type="checkbox"/> Grad (I-IV): _____ <b>Operation:</b> _____ 1. _____ 2. _____ <b>Initiales Therapiekonzept:</b> Damage Control-OP ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<b>Diagnosestellung nach Intensiv-Aufnahme?</b> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>OPS 301</b>            _____            _____         </div> <div> <b>Datum</b>            _____, _____ 20____            _____, _____ 20____         </div> </div> <b>Anzahl weiterer OPs (z.B. Revisionen):</b> _____	
<b>Verletzung:</b> _____ <b>AIS:</b> _____    offen <input type="checkbox"/> Grad (I-IV): _____ <b>Operation:</b> _____ 1. _____ 2. _____ <b>Initiales Therapiekonzept:</b> Damage Control-OP ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<b>Diagnosestellung nach Intensiv-Aufnahme?</b> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>OPS 301</b>            _____            _____         </div> <div> <b>Datum</b>            _____, _____ 20____            _____, _____ 20____         </div> </div> <b>Anzahl weiterer OPs (z.B. Revisionen):</b> _____	
<b>Verletzung:</b> _____ <b>AIS:</b> _____    offen <input type="checkbox"/> Grad (I-IV): _____ <b>Operation:</b> _____ 1. _____ 2. _____ <b>Initiales Therapiekonzept:</b> Damage Control-OP ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<b>Diagnosestellung nach Intensiv-Aufnahme?</b> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>OPS 301</b>            _____            _____         </div> <div> <b>Datum</b>            _____, _____ 20____            _____, _____ 20____         </div> </div> <b>Anzahl weiterer OPs (z.B. Revisionen):</b> _____	
<b>Verletzung:</b> _____ <b>AIS:</b> _____    offen <input type="checkbox"/> Grad (I-IV): _____ <b>Operation:</b> _____ 1. _____ 2. _____ <b>Initiales Therapiekonzept:</b> Damage Control-OP ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	<b>Diagnosestellung nach Intensiv-Aufnahme?</b> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/>  <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <b>OPS 301</b>            _____            _____         </div> <div> <b>Datum</b>            _____, _____ 20____            _____, _____ 20____         </div> </div> <b>Anzahl weiterer OPs (z.B. Revisionen):</b> _____	

## Literaturverzeichnis

1. Krug, E. G., Sharma, G. K. & Lozano, R. The global burden of injuries. *Am. J. Public Health* **90**, 523–6 (2000).
2. Bundesamt, S. Fachserie 8 Reihe 7 - Verkehrsunfälle - Dezember 2016. (2016). at <[www.destatis.de/kontakt](http://www.destatis.de/kontakt)>
3. Koch-Institut, R. GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES GEMEINSAM GETRAGEN VON RKI UND DESTATIS Gesundheit in Deutschland. 125–127 at <[https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtl/d/gesundheit\\_in\\_deutschland\\_2015.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GesInDtl/d/gesundheit_in_deutschland_2015.pdf?__blob=publicationFile)>
4. Hess, J. R. *et al.* The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J. Trauma* **65**, 748–754 (2008).
5. Sauaia, A. *et al.* Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *J. Trauma* **38**, 185–93 (1995).
6. Heberer, G., Köle, W. & Tscherne, H. *Chirurgie und angrenzende Gebiete*. (Springer-Verlag, 1993).
7. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. *Weißbuch Schwerverletzten-Versorgung DGU*. (Thieme Verlag, 2012). at <[http://www.dgu-online.de/fileadmin/published\\_content/5.Qualitaet\\_und\\_Sicherheit/PDF/20\\_07\\_2012\\_Weissbuch\\_Schwerverletztenversorgung\\_Auflage2.pdf](http://www.dgu-online.de/fileadmin/published_content/5.Qualitaet_und_Sicherheit/PDF/20_07_2012_Weissbuch_Schwerverletztenversorgung_Auflage2.pdf)>
8. Maegele, M. *et al.* Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury* **38**, 298–304 (2007).
9. Brohi, K. *et al.* Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J. Trauma* **64**, 1211–7; discussion 1217 (2008).
10. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. S3 Leitlinie Polytrauma/Schwerverletztenbehandlung. (107AD). at <[www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/012-019l\\_S3\\_Polytrauma\\_Schwerverletzten-Behandlung\\_2011-07\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-019l_S3_Polytrauma_Schwerverletzten-Behandlung_2011-07_01.pdf)>
11. Maegele, M., Paffrath, T. & Bouillon, B. Akute trauma-assoziierte Gerinnungsstörung beim Schwerverletzten. *Dtsch. Arztebl.* 827–835 (2011).

12. Floccard, B. *et al.* Early coagulopathy in trauma patients: an on-scene and hospital admission study. *Injury* **43**, 26–32 (2012).
13. Davenport, R. Pathogenesis of acute traumatic coagulopathy. *Transfusion* **53 Suppl 1**, 23S–27S (2013).
14. Borgman, M. A. *et al.* The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J. Trauma* **63**, 805–13 (2007).
15. Lendemans, S. & Ruchholtz, S. S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung, Schockraumversorgung. *Unfallchirurg* 229–34 (2012).
16. Behrends, J. C. *et al.* *Physiologie*. (Thieme Verlag KG, 2010).
17. Ganter, M. T. & Hofer, C. K. Prinzipien des perioperativen Gerinnungsmanagements. *Unfallchirurg* **115**, 353–363 (2012).
18. Fresenius, M. & Heck, M. in *Repetitorium Intensivmed.* 582–622 (Springer-Verlag, 2011).
19. Rassow, J., Hauser, K., Netzker, R. & Deutzmann, R. *Biochemie*. (Thieme Verlag, 2008).
20. Guth, M. C., Kaufner, L., Kleber, C. & von Heymann, C. [Therapy of trauma-induced coagulopathy - what is the evidence?]. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* **47**, 528–39; quiz 540 (2012).
21. Ternström, L. *et al.* Plasma activity of individual coagulation factors, hemodilution and blood loss after cardiac surgery: a prospective observational study. *Thromb. Res.* **126**, e128–33 (2010).
22. Coté, C. J., Drop, L. J., Hoaglin, D. C., Daniels, A. L. & Young, E. T. Ionized hypocalcemia after fresh frozen plasma administration to thermally injured children: effects of infusion rate, duration, and treatment with calcium chloride. *Anesth. Analg.* **67**, 152–60 (1988).
23. Schöchl, H., Voelckel, W., Maegele, M. & Solomon, C. Trauma-associated hyperfibrinolysis. *Hamostaseologie* **32**, 22–7 (2012).
24. Carroll, R. C. *et al.* Early evaluation of acute traumatic coagulopathy by thrombelastography. *Transl. Res.* **154**, 34–9 (2009).
25. Peiniger, S. & Maegele, M. [Trauma-associated bleeding in the severely injured. Relevance, risk stratification and current therapy approaches]. *Unfallchirurg* **115**, 173–83 (2012).

26. Lendemans, S. & Ruchholtz, S. [S3 guideline on treatment of polytrauma/severe injuries. Trauma room care]. *Unfallchirurg* **115**, 14–21 (2012).
27. Peininger, S. & Maegele, M. Traumaassoziierte Blutung beim Schwerverletzten. *Der Unfallchirurg* **2012** 173–183 (2010).
28. Mutschler, M. *et al.* Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit. Care* **17**, R42 (2013).
29. Mutschler, M. *et al.* A critical reappraisal of the ATLS classification of hypovolaemic shock: Does it really reflect clinical reality? *Resuscitation* (2012).  
doi:10.1016/j.resuscitation.2012.07.012
30. Lier, H., Krep, H., Schroeder, S. & Stuber, F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J. Trauma* **65**, 951–60 (2008).
31. Fries, D., Innerhofer, P. & Schobersberger, W. Time for changing coagulation management in trauma-related massive bleeding. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* **22**, 267–74 (2009).
32. Cohen, M. J. *et al.* Critical role of activated protein C in early coagulopathy and later organ failure, infection and death in trauma patients. *Ann. Surg.* **255**, 379–85 (2012).
33. Holcomb, J. B. *et al.* Admission rapid thrombelastography can replace conventional coagulation tests in the emergency department: experience with 1974 consecutive trauma patients. *Ann. Surg.* **256**, 476–86 (2012).
34. Yücel, N. *et al.* Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. *J. Trauma* **60**, 1228–36; discussion 1236–7 (2006).
35. Maegele, M. *et al.* Revalidation and update of the TASH-Score: a scoring system to predict the probability for massive transfusion as a surrogate for life-threatening haemorrhage after severe injury. *Vox Sang.* **100**, 231–8 (2011).
36. Lynn, M., Jeroukhimov, I., Klein, Y. & Martinowitz, U. Updates in the management of severe coagulopathy in trauma patients. *Intensive Care Med.* **28 Suppl 2**, S241–7 (2002).
37. Haasper, C. *et al.* [The Abbreviated Injury Scale (AIS). Options and problems in application]. *Unfallchirurg* **113**, 366–72 (2010).



38. Baker, S. P., O'Neill, B., Haddon, W. & Long, W. B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J. Trauma* **14**, 187–96 (1974).
39. Baker, S. P. & O'Neill, B. The injury severity score: an update. *J. Trauma* **16**, 882–5 (1976).
40. Copes, W. S. *et al.* The Injury Severity Score revisited. *J. Trauma* **28**, 69–77 (1988).
41. Lefering, R., Huber-Wagner, S., Nienaber, U., Maegele, M. & Bouillon, B. Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGU<sup>TM</sup>: the Revised Injury Severity Classification, version II. *Crit. Care* **18**, 476 (2014).
42. Deutsches Ärzteblatt: Traumaversorgung in Deutschland: Erhebliche Letalitätsunterschiede zwischen den Zentren (02.07.2010). at  
<<http://www.aerzteblatt.de/archiv/77303/Traumaversorgung-in-Deutschland-Erhebliche-Letalitaetsunterschiede-zwischen-den-Zentren>>
43. Jennett, B. & Bond, M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* **1**, 480–4 (1975).
44. Glasgow Outcome Scale – Wikipedia. at  
<[http://de.wikipedia.org/wiki/Glasgow\\_Outcome\\_Scale](http://de.wikipedia.org/wiki/Glasgow_Outcome_Scale)>
45. Timm, A., Maegele, M., Lefering, R., Wendt, K. & Wyen, H. Pre-hospital rescue times and actions in severe trauma. A comparison between two trauma systems: Germany and the Netherlands. *Injury* **45 Suppl 3**, S43–52 (2014).
46. Wafaisade, A. *et al.* Coagulation management of bleeding trauma patients is changing in German trauma centers: an analysis from the trauma registry of the German Society for Trauma Surgery. *J. Trauma Acute Care Surg.* **72**, 936–42 (2012).
47. Peiniger, S. *et al.* The trauma patient in hemorrhagic shock: how is the C-priority addressed between emergency and ICU admission? *Scand. J. Trauma. Resusc. Emerg. Med.* **20**, 78 (2012).
48. Rugeri, L. *et al.* Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J. Thromb. Haemost.* **5**, 289–95 (2007).
49. Shakur, H. *et al.* Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* **376**, 23–32 (2010).



50. TR-DGU: Jahresbericht 2009. at  
<[http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht\\_2009.pdf](http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht_2009.pdf)>
51. TR-DGU: Jahresbericht 2010. at  
<[http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht\\_2010.pdf](http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht_2010.pdf)>
52. TR-DGU: Jahresbericht 2012. at  
<[http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/tr-dgu-jahresbericht\\_2012.pdf](http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/tr-dgu-jahresbericht_2012.pdf)>
53. TR-DGU: Jahresbericht 2013. at  
<[http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht\\_2013.pdf](http://www.traumaregister.de/images/stories/downloads/jahresberichte/TR-DGU-Jahresbericht_2013.pdf)>
54. O'Connor, J. V, DuBose, J. J. & Scalea, T. M. Damage-control thoracic surgery: Management and outcomes. *J. Trauma Acute Care Surg.* **77**, 660–665 (2014).
55. Trupka, A. *et al.* Value of thoracic computed tomography in the first assessment of severely injured patients with blunt chest trauma: results of a prospective study. *J. Trauma* **43**, 405–11; discussion 411–2 (1997).
56. Adams, H. A., Piepenbrock, S. & Hempelmann, G. [Volume replacement solutions--pharmacology and clinical use]. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* **33**, 2–17 (1998).
57. Conte, M. A. Fluid resuscitation in the trauma patient. *CRNA* **8**, 31–9 (1997).
58. Marzi, I. Hemorrhagic shock: update in pathophysiology and therapy. *Acta Anaesthesiol. Scand. Suppl.* **111**, 42–4 (1997).
59. Langeron, O. *et al.* Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0.4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0.5. *Anesth. Analg.* **92**, 855–62 (2001).
60. Turner, J. *et al.* A randomised controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. *Health Technol. Assess.* **4**, 1–57 (2000).
61. Bickell, W. H. *et al.* Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N. Engl. J. Med.* **331**, 1105–9 (1994).

62. Shah, N., Palmer, C. & Sharma, P. Outcome of raising blood pressure in patients with penetrating trunk wounds. *Lancet* **351**, 648–9 (1998).
63. Hatoum, O. A., Bashenko, Y., Hirsh, M., Krausz, M. M. & Abu-Hatum, O. Continuous fluid resuscitation for treatment of uncontrolled hemorrhagic shock following massive splenic injury in rats. *Shock* **18**, 574–9 (2002).
64. Riddez, L., Johnson, L. & Hahn, R. G. Central and regional hemodynamics during crystalloid fluid therapy after uncontrolled intra-abdominal bleeding. *J. Trauma* **44**, 433–9 (1998).
65. Dutton, R. P., Mackenzie, C. F. & Scalea, T. M. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J. Trauma* **52**, 1141–6 (2002).
66. Roberts, K., Revell, M., Youssef, H., Bradbury, A. W. & Adam, D. J. Hypotensive resuscitation in patients with ruptured abdominal aortic aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **31**, 339–44 (2006).
67. Beekley, A. C. Damage control resuscitation: a sensible approach to the exsanguinating surgical patient. *Crit. Care Med.* **36**, S267–74 (2008).
68. Spahn, D. R. *et al.* Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit. Care* **17**, R76 (2013).
69. Singbartl, G. [Significance of preclinical emergency treatment for the prognosis of patients with severe craniocerebral trauma]. *Anasth. Intensivther. Notfallmed.* **20**, 251–60 (1985).
70. Dries, D. J. Hypotensive resuscitation. *Shock* **6**, 311–6 (1996).
71. Kreimeier, U., Prueckner, S. & Peter, K. Permissive hypotension. *Schweiz. Med. Wochenschr.* **130**, 1516–24 (2000).
72. Sampalis, J. S. *et al.* Ineffectiveness of on-site intravenous lines: is prehospital time the culprit? *J. Trauma* **43**, 608–15; discussion 615–7 (1997).
73. Spahn, D. R. *et al.* Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit. Care* **17**, R76 (2013).
74. Velanovich, V. Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: a meta-analysis of mortality. *Surgery* **105**, 65–71 (1989).
75. Choi, P. T., Yip, G., Quinonez, L. G. & Cook, D. J. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit. Care Med.* **27**, 200–10 (1999).

76. Bunn, F., Roberts, I., Tasker, R. & Akpa, E. Hypertonic versus isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane database Syst. Rev.* CD002045 (2002). doi:10.1002/14651858.CD002045
77. Bunn, F., Roberts, I., Tasker, R. & Akpa, E. Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane database Syst. Rev.* CD002045 (2004). doi:10.1002/14651858.CD002045.pub2
78. Bunn, F., Trivedi, D. & Ashraf, S. Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane database Syst. Rev.* CD001319 (2008). doi:10.1002/14651858.CD001319.pub2
79. Perel, P., Roberts, I. & Ker, K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane database Syst. Rev.* **2**, CD000567 (2013).
80. Perner, A. *et al.* Scandinavian clinical practice guideline on choice of fluid in resuscitation of critically ill patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol. Scand.* (2014). doi:10.1111/aas.12429
81. Williams, T. M., Sadjadi, J., Harken, A. H. & Victorino, G. P. The necessity to assess anticoagulation status in elderly injured patients. *J. Trauma* **65**, 772–6; discussion 776–7 (2008).
82. Rixen, D., Raum, M., Bouillon, B., Schlosser, L. E. & Neugebauer, E. [Predicting the outcome in severe injuries: an analysis of 2069 patients from the trauma register of the German Society of Traumatology (DGU)]. *Unfallchirurg* **104**, 230–9 (2001).
83. MacLeod, J. B. A., Lynn, M., McKenney, M. G., Cohn, S. M. & Murtha, M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J. Trauma* **55**, 39–44 (2003).
84. Brohi, K., Singh, J., Heron, M. & Coats, T. Acute traumatic coagulopathy. *J. Trauma* **54**, 1127–30 (2003).
85. Hess, J. R., Lindell, A. L., Stansbury, L. G., Dutton, R. P. & Scalea, T. M. The prevalence of abnormal results of conventional coagulation tests on admission to a trauma center. *Transfusion* **49**, 34–9 (2009).
86. Lier, H., Krep, H. & Schöchl, H. [Coagulation management in the treatment of multiple trauma]. *Anaesthesist* **58**, 1010–26 (2009).
87. Chowdary, P. *et al.* Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. *Br. J. Haematol.* **125**, 69–73 (2004).

88. Brohi, K., Cohen, M. J. & Davenport, R. A. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr. Opin. Crit. Care* **13**, 680–5 (2007).
89. Lauzier, F., Cook, D., Griffith, L., Upton, J. & Crowther, M. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill patients. *Crit. Care Med.* **35**, 1655–9 (2007).
90. Plotkin, A. J. *et al.* A reduction in clot formation rate and strength assessed by thrombelastography is indicative of transfusion requirements in patients with penetrating injuries. *J. Trauma* **64**, S64–8 (2008).
91. Schöchl, H., Frietsch, T., Pavelka, M. & Jámbo, C. Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thrombelastometry. *J. Trauma* **67**, 125–31 (2009).
92. Afshari, A., Wikkelsø, A., Brok, J., Møller, A. M. & Wetterslev, J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane database Syst. Rev.* CD007871 (2011).  
doi:10.1002/14651858.CD007871.pub2
93. Da Luz, L. T., Nascimento, B., Shankarakutty, A. K., Rizoli, S. & Adhikari, N. K. Effect of thromboelastography (TEG®) and rotational thromboelastometry (ROTEM®) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: descriptive systematic review. *Crit. Care* **18**, 518 (2014).
94. Malone, D. L. *et al.* Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J. Trauma* **54**, 898–905; discussion 905–7 (2003).
95. Bundesärztekammer (BÄK). Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 2009, 4. Auflage. at  
<[http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie\\_Gesamtdokument-deutsch\\_07032011.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-deutsch_07032011.pdf)>
96. Hardy, J.-F. Current status of transfusion triggers for red blood cell concentrates. *Transfus. Apher. Sci.* **31**, 55–66 (2004).
97. Zheng, Y. *et al.* Association of red blood cell transfusion and in-hospital mortality in patients admitted to intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* **18**, 515 (2014).
98. Patel, S. V., Kidane, B., Klingel, M. & Parry, N. Risks associated with red blood cell transfusion in the trauma population, a meta-analysis. *Injury* **45**, 1522–33 (2014).

99. Hedin, A. & Hahn, R. G. Volume expansion and plasma protein clearance during intravenous infusion of 5% albumin and autologous plasma. *Clin. Sci. (Lond)*. **108**, 217–24 (2005).
100. Dara, S. I., Rana, R., Afessa, B., Moore, S. B. & Gajic, O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit. Care Med*. **33**, 2667–71 (2005).
101. Sperry, J. L. *et al.* An FFP:PRBC transfusion ratio  $\geq 1:1.5$  is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. *J. Trauma* **65**, 986–93 (2008).
102. Chaiwat, O. *et al.* Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology* **110**, 351–60 (2009).
103. Sarani, B. *et al.* Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit. Care Med*. **36**, 1114–8 (2008).
104. Etemadrezaie, H. *et al.* The effect of fresh frozen plasma in severe closed head injury. *Clin. Neurol. Neurosurg*. **109**, 166–71 (2007).
105. Repine, T. B., Perkins, J. G., Kauvar, D. S. & Blackborne, L. The use of fresh whole blood in massive transfusion. *J. Trauma* **60**, S59–69 (2006).
106. Dente, C. J. *et al.* Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J. Trauma* **66**, 1616–24 (2009).
107. Hirshberg, A. *et al.* Minimizing dilutional coagulopathy in exsanguinating hemorrhage: a computer simulation. *J. Trauma* **54**, 454–63 (2003).
108. Ho, A. M. H. *et al.* A mathematical model for fresh frozen plasma transfusion strategies during major trauma resuscitation with ongoing hemorrhage. *Can. J. Surg*. **48**, 470–8 (2005).
109. Duchesne, J. C. *et al.* Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: were we wrong for the last 60 years? *J. Trauma* **65**, 272–6; discussion 276–8 (2008).
110. Gonzalez, E. A. *et al.* Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *J. Trauma* **62**, 112–9 (2007).
111. Gunter, O. L. *et al.* Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival. *J. Trauma* **65**, 527–34 (2008).
112. Holcomb, J. B. *et al.* Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann. Surg*. **248**, 447–58 (2008).

113. Maegele, M. *et al.* Red-blood-cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiple injury: a retrospective analysis from the Trauma Registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. *Vox Sang.* **95**, 112–9 (2008).
114. Kashuk, J. L. *et al.* Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer? *J. Trauma* **65**, 261–70; discussion 270–1 (2008).
115. Snyder, C. W. *et al.* The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? *J. Trauma* **66**, 358–62; discussion 362–4 (2009).
116. Hiippala, S. T., Myllylä, G. J. & Vahtera, E. M. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth. Analg.* **81**, 360–5 (1995).
117. Madjdpour, C. *et al.* Molecular weight of hydroxyethyl starch: is there an effect on blood coagulation and pharmacokinetics? *Br. J. Anaesth.* **94**, 569–76 (2005).
118. Fries, D. *et al.* The effect of fibrinogen substitution on reversal of dilutional coagulopathy: an in vitro model. *Anesth. Analg.* **102**, 347–51 (2006).
119. Mittermayr, M. *et al.* Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: the role of fibrinogen administration. *Anesth. Analg.* **105**, 905–17, table of contents (2007).
120. Danés, A. F., Cuenca, L. G., Bueno, S. R., Mendarte Barrenechea, L. & Ronsano, J. B. M. Efficacy and tolerability of human fibrinogen concentrate administration to patients with acquired fibrinogen deficiency and active or in high-risk severe bleeding. *Vox Sang.* **94**, 221–6 (2008).
121. Weinkove, R. & Rangarajan, S. Fibrinogen concentrate for acquired hypofibrinogenaemic states. *Transfus. Med.* **18**, 151–7 (2008).
122. Stinger, H. K. *et al.* The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J. Trauma* **64**, S79–85; discussion S85 (2008).
123. Fenger-Eriksen, C., Lindberg-Larsen, M., Christensen, A. Q., Ingerslev, J. & Sørensen, B. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *Br. J. Anaesth.* **101**, 769–73 (2008).
124. Levrat, A. *et al.* Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients. *Br. J. Anaesth.* **100**, 792–7 (2008).

125. Jambor, C. & Görlinger, K. Einsatz von Antifibrinolytika bei Massivtransfusionen. *Anästh, Intensivmed* **48**, 167–173 (2007).
126. Spahn, D. R. *et al.* Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit. Care* **11**, R17 (2007).
127. Henry, D. A. *et al.* Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane database Syst. Rev.* CD001886 (2007). doi:10.1002/14651858.CD001886.pub2
128. Samama, C. M. Prothrombin complex concentrates: a brief review. *Eur. J. Anaesthesiol.* **25**, 784–9 (2008).
129. Fries, D. *et al.* Efficacy of fibrinogen and prothrombin complex concentrate used to reverse dilutional coagulopathy--a porcine model. *Br. J. Anaesth.* **97**, 460–7 (2006).
130. Dickneite, G., Doerr, B. & Kaspereit, F. Characterization of the coagulation deficit in porcine dilutional coagulopathy and substitution with a prothrombin complex concentrate. *Anesth. Analg.* **106**, 1070–7, table of contents (2008).
131. Dickneite, G. & Pragst, I. Prothrombin complex concentrate vs fresh frozen plasma for reversal of dilutional coagulopathy in a porcine trauma model. *Br. J. Anaesth.* **102**, 345–54 (2009).
132. Perkins, J. G. *et al.* An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *J. Trauma* **66**, S77–84; discussion S84–5 (2009).
133. Zink, K. A., Sambasivan, C. N., Holcomb, J. B., Chisholm, G. & Schreiber, M. A. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improves outcomes in a large multicenter study. *Am. J. Surg.* **197**, 565–70; discussion 570 (2009).
134. Fries, D., Haas, T., Salchner, V., Lindner, K. & Innerhofer, P. [Management of coagulation after multiple trauma]. *Anaesthesist* **54**, 137–44 (2005).
135. Perkins, J. G., Schreiber, M. A., Wade, C. E. & Holcomb, J. B. Early versus late recombinant factor VIIa in combat trauma patients requiring massive transfusion. *J. Trauma* **62**, 1095–9; discussion 1099–101 (2007).
136. Boffard, K. D. *et al.* Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J. Trauma* **59**, 8–15; discussion 15–8 (2005).

137. Stanworth, S. J., Birchall, J., Doree, C. J. & Hyde, C. Recombinant factor VIIa for the prevention and treatment of bleeding in patients without haemophilia. *Cochrane database Syst. Rev.* CD005011 (2007). doi:10.1002/14651858.CD005011.pub2
138. Hsia, C. C., Chin-Yee, I. H. & McAlister, V. C. Use of recombinant activated factor VII in patients without hemophilia: a meta-analysis of randomized control trials. *Ann. Surg.* **248**, 61–8 (2008).
139. Spinella, P. C. *et al.* The effect of recombinant activated factor VII on mortality in combat-related casualties with severe trauma and massive transfusion. *J. Trauma* **64**, 286–93; discussion 293–4 (2008).
140. Duchesne, J. C. *et al.* Current evidence based guidelines for factor VIIa use in trauma: the good, the bad, and the ugly. *Am. Surg.* **74**, 1159–65 (2008).
141. Spinella, P. C. & Holcomb, J. B. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock. *Blood Rev.* **23**, 231–40 (2009).
142. Sagraves, S. G., Toschlog, E. A. & Rotondo, M. F. Damage control surgery--the intensivist's role. *J. Intensive Care Med.* **21**, 5–16
143. Tieu, B. H., Holcomb, J. B. & Schreiber, M. A. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient. *World J. Surg.* **31**, 1055–64 (2007).
144. Martini, W. Z. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability. *J. Trauma* **67**, 202–8; discussion 208–9 (2009).
145. Spahn, D. R. & Rossaint, R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br. J. Anaesth.* **95**, 130–9 (2005).
146. Martini, W. Z. *et al.* Does bicarbonate correct coagulation function impaired by acidosis in swine? *J. Trauma* **61**, 99–106 (2006).
147. Meng, Z. H., Wolberg, A. S., Monroe, D. M. & Hoffman, M. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients. *J. Trauma* **55**, 886–91 (2003).
148. Byun, C. S. *et al.* Epidemiology of trauma patients and analysis of 268 mortality cases: trends of a single center in Korea. *Yonsei Med. J.* **56**, 220–6 (2015).
149. Probst, C. *et al.* 30 years of polytrauma care: An analysis of the change in strategies and results of 4849 cases treated at a single institution. *Injury* **40**, 77–83 (2009).



150. Yutthakasemsunt, S. *et al.* Tranexamic acid for patients with traumatic brain injury: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *BMC Emerg. Med.* **13**, 20 (2013).
151. Zellorientiertes Gerinnungsmodell. at <[http://www.scope-online.de/upload\\_hoppenstedt/896140\\_big\\_575189.jpg](http://www.scope-online.de/upload_hoppenstedt/896140_big_575189.jpg)>

## Abkürzungsverzeichnis

AIS	Abbreviated Injury Scale
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BÄK	Bundesärztekammer
BE	Base Excess, Basenabweichung
CT	Computertomographie
bzw.	beziehungsweise
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
EK	Erythrozytenkonzentrat
FAST-Sono	Focused Assessment with Sonography for Trauma
FFP	Fresh Frozen Plasma
GCS	Glasgow Coma Scale
GoR	Grade of Recommendation
GOS	Glasgow Outcome Scale
Hb	Hämoglobin
ICU	Intensive Care Unit, Intensivstation
i.v.	intravenös
INR	International Normalized Ratio
ISS	Injury Severity Score
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
KT	Körpertemperatur
MOV	Multiorganversagen
n	Anzahl
NACA-Index	Score des National Advisory Committee for Aeronautics
PPSB	Prothrombinkomplexpräparat (Prothrombin, Prokonvertin, Stuart-Prower-Faktor, antihämophiler Faktor B)
PTT	partial thromboplastin time
PVS	Persistierend vegetativer Zustand
RISC	Revised Injury Severity Classification
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SMR	Standardisierte Mortalitätsrate
SR I	Schockraumphase 1

SR II	Schockraumphase 2
TASH-Score	Trauma Associated Severe Hemorrhage Score
TE	Thrombembolisches Ereignis
TIK	Trauma-induzierte Koagulopathie
TK	Thrombozytenkonzentrat
TRALI	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz
TR-DGU	TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie
UKR	Universitätsklinikum Regensburg
vs.	versus

## **Danksagung**

### **Dr. Antonio Ernstberger**

Herzlichsten Dank für das Privileg, in das Polytrauma-Team aufgenommen worden zu sein, für Deine hervorragende Betreuung während der Datenerhebung und Deine effektive Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit.

### **Prof. Dr. Michael Nerlich**

Ihnen und Ihrer Abteilung herzlichen Dank für die Unterstützung und das Vertrauen in die Polytraumaforschung am UKR.

### **Polytraumateam**

Vielen Dank an Euch – Sebastian, H.C. und Flavia – für die kollegiale Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung.

### **Horst**

Danke für all die Stunden, die Du alleine in Regensburg verbracht hast, fürs Einholen des Hubschraubers mit dem Zitronenfalter – schneller als die Polizei erlaubt – und für Dein Mitkämpfen und Mitbeten.



## **Erklärung**

Diese Arbeit wurde angeregt und überwacht von Dr. med. Antonio Ernstberger.

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.